

Diplomarbeit

**Nicht-invasive Messung der regionalen
Lungenbelüftung
bei reifen gesunden Neugeborenen mittels
Elektrischer Impedanz Segmentografie (EIS)**

eingereicht von

Julia Vallant

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr.ⁱⁿ med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz
Klinische Abteilung für Neonatologie**

unter der Anleitung von

Dr.med.univ. Thomas Freidl

ao. Univ.-Prof. Dr.med.univ. Friedrich Reiterer

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 22.10.2017

Julia Vallant eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mir während meines Studiums sowie auch bei der Erstellung meiner Diplomarbeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben.

An erster Stelle möchte ich meinen zwei Diplomarbeitbetreuern danken. Mein Dank gilt Herr Dr. med. univ. Thomas Freidl, welcher mich bei den Impedanzmessungen begleitet und unterstützt hat und gute Tipps für die Erstellung von Ethikantrag und Studienprotokoll parat hatte.

Auch herzlich bedanken möchte ich mich bei Ao.Univ.-Prof. Dr. med. univ. Friedrich Reiterer, der für mich stets erreichbar war und sich Zeit für mich genommen hat. Wir diskutierten aufgetretene Probleme aber auch neue Erkenntnisse aus den Impedanzmessungen. Daraus konnte ich sehr viel für mich mitnehmen und es weckte mein Interesse für das Fach der Neonatologie.

Nicht unerwähnt lassen möchte ich die Firma EMS Biomedical (Sitz in Korneuburg), die uns ein Leihgerät zur Verfügung gestellt hat, uns in technischen Fragen beraten hat und sich laufend um die Weiterentwicklung der Elektroden gekümmert hat.

Darüber hinaus möchte ich mich herzlich bei meinen Eltern, meinen Großeltern und meinen Geschwistern bedanken, die mich stets unterstützt haben und mir mein Studium in allen Belangen ermöglicht haben.

Ein besonders herzlicher Dank geht zuletzt an meinen langjährigen Lebensgefährten, Dr. med. univ. Daniel Auinger, der sein Wissen und seine Erfahrungen nicht nur während des Verfassens meiner Diplomarbeit mit mir geteilt hat, sondern im Laufe des Studiums immer für mich da war und mich unterstützt hat.

Zusammenfassung

Einleitung

Die Elektrische Impedanz Segmentografie (EIS) ermöglicht die nicht-invasive, schmerzfreie, strahlenbelastungsfreie und kontinuierliche Überwachung der regionalen Lungenbelüftung. Messungen basierend auf dem Prinzip der Elektroimpedanz werden bei Erwachsenen als Elektroimpedanztomografie (EIT) verwendet, unter anderem zur Überwachung auf Intensivstationen. In der Neonatologie beschränken sich die derzeit veröffentlichten Publikationen hauptsächlich auf Tierstudien durchgeführt mit neonatalen Schweinen.

Material und Methoden

Die Messungen wurden an der Wochenbettstation des LKH Univ.-Klinikums Graz mit dem Angelie EIS System der Firma EMS Biomedical Korneuburg zwischen November 2016 und April 2017 durchgeführt. Dabei wurden hauptsächlich Schmetterlingselektroden von der Firma Spes Medica verwendet, die ventral sowie dorsal am Thorax appliziert wurden. Zwei Elektroden dienten als Injektionselektroden und applizierten ein Strom von etwa 80 Mikroampere bei einer Frequenz von 5000 Hz, die restlichen 8 Elektroden detektierten die Potenzialdifferenzen zwischen ventral und dorsal, woraus sich die Impedanz errechnen ließ. Die Impedanzwerte in Mikroohm wurden im Excel ausgegeben und als deskriptive Statistik aufgearbeitet.

Ergebnisse

Es wurden insgesamt 30 gesunde Neugeborene in Rückenlage über 30 Minuten untersucht, von denen 13 (5 männlich, 8 weiblich) in die prospektiv beobachtende Pilotstudie eingeschlossen werden konnten. Das Geburtsgewicht lag im Schnitt bei 3160 g. 8 mittels Sectio geborene Neugeborene stehen 5 spontan vaginal geborenen Neugeborenen gegenüber. Die Geburt erfolgte im Mittel in der 38 + 6 Schwangerschaftswoche.

In 7 der 13 Messungen lag der höchste Median im oberen linken Quadranten (UL); im oberen rechten Quadranten (UR) war in 9 der 13 Messungen der niedrigsten Median zu beobachten. Gähnen und die damit assoziierte forcierte Inspiration führte zu einer massiven Impedanzzunahme über allen Quadranten. Bewegungen beeinflussen die Messung nur indirekt über resultierende passive Veränderungen am Thorax.

Diskussion

Für die Zukunft bieten sich diverse Anwendungsgebiete in der Neonatologie an, darunter das Erkennen von Apnoen und eines Pneumothorax, die Detektion von minderbelüfteten Arealen oder die Durchführung einer lungenprotektiven Beatmung über indirekte Parameter (Tidalimpedanz und Residualimpedanz), die auf Veränderungen der funktionellen Residualkapazität und des Tidalvolumen hinweisen. Bedeutende Einflussfaktoren stellen die Vorbereitung der Haut, die Qualität der Elektroden selbst sowie auch die Elektrodenposition dar.

Abstract

Introduction

Electrical Impedance Segmentography (EIS) is a painless, non-invasive, radiation-free method for continuous recording of the air distribution in the lungs. The measurements are based on the principle of electric impedance and it is already used in intensive care units for adults for monitoring. In literature there are a series of animal experiments with neonatal piglets, but there is no experience in the clinical use of the method in the field of Neonatology.

Material and Methods

Measurements were performed with the Angelie EIS System (EMS Biomedical Korneuburg) in maternity ward at the Medical University of Graz in the period from November 2016 until April 2017. Electrodes in shape of a butterfly were mainly used, which were developed and produced by Spes Medica. One patch was attached ventrally, the second one dorsally on the thorax of the newborn. Two of the electrodes were used as injection electrodes to apply a current of about 80 microampere at a frequency of 5000 Hz. The other eight electrodes were used to detect potential differences between ventral and dorsal. Based on these parameter it is possible to calculate the impedance. The impedance figures were illustrated in Microsoft Excel as well as in parameters of the descriptive statistic.

Results

In total 30 healthy newborns were examined in supine position in this prospective observational pilot study. We were able to include 13 of them (5 male, 8 female) according to our exclusion criteria. The mean birthweight was 3160 g. 8 newborns were delivered by Caesarean section, 5 were born by natural birth. The average gestation week was 38 + 4.

In 7 out of 13 measurements the highest median was found in the upper left quadrant (UL). In 9 out of 13 cases the lowest median was found in the upper right quadrant (UR). Yawning, which is basically a forced inspiration, was associated with a massive increase of impedance over all quadrants. Movements of the newborn affect the results of the measurements only indirectly.

Conclusion

In the future there are numerous possible applications in Neonatology, for example detection of apnea and pneumothorax, identifying atelectatic lung areas or lung-

protective ventilation controlled via tidal impedance and residual impedance as they show indirectly changes of functional residual capacity and tidal volume. Skin preparation, the quality and position of the electrodes have a significant influence on the quality of the measurements.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Glossar und Abkürzungen	ix
Abbildungsverzeichnis	xi
Tabellenverzeichnis	xiv
1 Einleitung.....	1
1.1 Lungenphysiologie	3
1.1.1 Funktionelle Anatomie der Lunge	3
1.1.2 Atemmechanik.....	4
1.1.3 Diffusion der Atemgase	7
1.1.4 Lungenperfusion.....	8
1.1.5 O ₂ und CO ₂ Transport.....	10
1.1.6 Lungenvolumina	12
1.1.7 Atmungsregulation.....	14
1.1.8 Perinatale Adaptation	16
2 Material und Methoden	19
2.1 Grundlagen der elektrischen Impedanz	19
2.2 Das Gerät – Angelie EIS System.....	23
2.3 Studienablauf	25
2.3.1 Studiendesign und Ziele	25
2.3.2 Studienpopulation	25
2.3.3 Elektroden und Elektrodenpositionen	27
2.3.4 Durchführung der Impedanzmessung	30
2.4 Datenübertragung, Datenverarbeitung, statistische Methoden	31
3 Ergebnisse.....	33
3.1 Überblick über die Studienpopulation	33
3.2 Neugeborenes 03 (NGB 03).....	37
3.3 Neugeborenes 05 (NGB 05).....	40
3.4 Neugeborenes 06 (NGB 06).....	43
3.5 Neugeborenes 12 (NGB 12).....	46

3.6	Neugeborenes 13 (NGB 13).....	49
3.7	Neugeborenes 14 (NGB 14).....	52
3.8	Neugeborenes 16 (NGB 16).....	55
3.9	Neugeborenes 17 (NGB 17).....	58
3.10	Neugeborenes 18 (NGB 18).....	61
3.11	Neugeborenes 23 (NGB 23).....	64
3.12	Neugeborenes 25 (NGB 25).....	67
3.13	Neugeborenes 26 (NGB 26).....	71
3.14	Neugeborenes 30 (NGB 30).....	74
4	Diskussion.....	77
4.1	Interpretation der Messungen.....	77
4.1.1	Neugeborenes 03.....	78
4.1.2	Neugeborenes 05.....	79
4.1.3	Neugeborenes 06.....	79
4.1.4	Neugeborenes 12.....	80
4.1.5	Neugeborenes 13.....	80
4.1.6	Neugeborenes 14.....	81
4.1.7	Neugeborenes 16.....	81
4.1.8	Neugeborenes 17.....	81
4.1.9	Neugeborenes 18.....	82
4.1.10	Neugeborenes 23.....	82
4.1.11	Neugeborenes 25.....	83
4.1.12	Neugeborenes 26.....	83
4.1.13	Neugeborenes 30.....	84
4.2	Limitationen.....	84
4.3	Conclusio.....	86
4.4	Ausblick.....	87
5	Literaturverzeichnis.....	91
6	Anhang.....	99
6.1	Elterninformation und Zustimmungserklärung.....	99
6.2	Dokumentationsprotokoll.....	102

Glossar und Abkürzungen

Abb. - Abbildung

BPD – Bronchopulmonale Dysplasie

BPG – 2,3-Bisphosphoglycerat

DRG – dorsale respiratorische Gruppe

EIS – Elektrische Impedanz Segmentografie

EIT – Elektroimpedanztomografie

EKG – Elektrokardiogramm

ERV – expiratorisches Reservevolumen

FEV1 – Forced Expiratory Volume 1 second

FRC – funktionelle Residualkapazität

Hb – Hämoglobin

HbA – adultes Hämoglobin

HbF – fetales Hämoglobin

Hz – Hertz

HZV – Herzzeitvolumen

INSURE – Intubation and surfactant administration followed by immediate extubation

IRV – inspiratorisches Reservevolumen

kPa – Kilopascal

LL – „Lower Left“ unterer linker Quadrant

LR – „Lower Right“ unterer rechter Quadrant

MHz – Megahertz

ml – Milliliter

Mm. – Musculi

mmHg – Millimeter Quecksilbersäule

P_A – Alveolardruck

P_{PI} – intrapleuraler Druck

QIM – Quadrant Impedance Measurement

RDS – Respiratory Distress Syndrom

ResI – Residualimpdanz

RV – Residualvolumen

SSW – Schwangerschaftswoche

Tidall – Tidalimpedanz

UL – “Upper Left” oberer linker Quadrant

UR – “Upper Right” oberer rechter Quadrant

V_A – alveoläre Ventilation

V_K – Vitalkapazität

V_{pulm} - Atemvolumen

VRG – ventrale respiratorische Gruppe

V_T – Atemzugsvolumen

Vv. - Venen

Abbildungsverzeichnis

Hinweis: Bei den Abbildungen ohne entsprechend ausgewiesenen Quellen handelt es sich um selbst angefertigte Aufnahmen sowie um modifizierte Screenshots aus dem Angelie-Programm.

Abbildung 1: Teilungsgenerationen des Bronchialbaums aus (12).....	3
Abbildung 2: Alveolardruck P_A und intrapleuraler Druck P_{pl} während eines Atemzyklus aus (11).....	5
Abbildung 3: O_2 -Abgabe aus der Alveole in die Lungenkapillare aus (1) S. 321	8
Abbildung 4: Einflüsse auf den Ventilations-Perfusions-Quotienten aus (11) S.129	10
Abbildung 5: Sauerstoffbindungskurve und ihre Einflussfaktoren aus (11) S. 137	11
Abbildung 6: Lungenvolumina und Lungenskapazitäten aus (12) S.241.....	13
Abbildung 7: Einflussfaktoren auf die Atmungsregulation aus (1) S. 351	14
Abbildung 8: Frequenzabhängiger Weg des Stroms aus (77)	21
Abbildung 9: Verlauf des PEEP-Trends	22
Abbildung 10: Angelie EIS Gerät.....	23
Abbildung 11: Connection Box	24
Abbildung 12: Headbox	24
Abbildung 13: neue Headbox	24
Abbildung 14: Benutzeroberfläche Angelie Software 6.3.9	24
Abbildung 15: Elektrodeneingangssignal defekter Elektroden in UR und UL	26
Abbildung 16: Sehr hohes Elektrodeneingangssignal in LR.....	26
Abbildung 17: Einsatz von verschiedenen Elektrodenarten	27
Abbildung 18: Schmetterlingselektrode 5x5 cm mit Silikoneinsatz, dorsal	28
Abbildung 19: Schmetterlingselektrode 5x5 mit Silikoneinsatz, ventral	28
Abbildung 20: Schmetterlingselektrode 5x5 Vorläuferversion, dorsal.....	28
Abbildung 21: Schmetterlingselektroden der neuesten Generation	28
Abbildung 22: ventrale Elektrodenposition	29
Abbildung 23: dorsale Elektrodenposition	29
Abbildung 24: Screenshot einer Echtzeitaufnahme im Angelie EIS Systems.....	31
Abbildung 25: Beispiel/Interpretation Boxplot.....	32
Abbildung 26: Geschlechtsverteilung	33

Abbildung 27: Geburtsgewichtsverteilung	34
Abbildung 28: Körperlänge im Kollektiv	34
Abbildung 29: Geburtsmodus vaginal vs. Sectio	35
Abbildung 30: Schwangerschaftswochen	35
Abbildung 31: APGAR-Werte	36
Abbildung 32: Nabelarterien-pH	36
Abbildung 33: NGB 03 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	38
Abbildung 34: NGB 03 - Boxplot.....	38
Abbildung 35: NGB 03 - Zeitdiagramm.....	39
Abbildung 36: NGB 05 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	40
Abbildung 37: NGB 05 - Boxplot.....	41
Abbildung 38: NGB 05 - Zeitdiagramm.....	42
Abbildung 39: NGB 06 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	43
Abbildung 40: NGB 06 - Boxplot.....	44
Abbildung 41: NGB 06 - Zeitdiagramm.....	45
Abbildung 42: NGB 12 - Elektrodeneingangssignal.....	46
Abbildung 43: NGB 12 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	47
Abbildung 44: NGB 12 - Boxplot.....	47
Abbildung 45: NGB 12 - Zeitdiagramm.....	48
Abbildung 46: NGB 13 - Elektrodeneingangssignal.....	49
Abbildung 47: NGB 13 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	50
Abbildung 48: NGB 13 - Zeitdiagramm.....	51
Abbildung 49: NGB 14 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	52
Abbildung 50: NGB 14 - Boxplot.....	53
Abbildung 51: NGB 14 - Zeitdiagramm.....	54
Abbildung 52: NGB 16 - Elektrodeneingangssignal.....	55
Abbildung 53: NGB 16 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	56
Abbildung 54: NGB 16 - Boxplot.....	56
Abbildung 55: NGB 16 - Zeitdiagramm.....	57
Abbildung 56: NGB 17 - Elektrodeneingangssignal.....	58
Abbildung 57: NGB 17 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	59
Abbildung 58: NGB 17 - Boxplot.....	59
Abbildung 59: NGB 17 - Zeitdiagramm.....	60
Abbildung 60: NGB 18 - Elektrodeneingangssignal.....	61

Abbildung 61: NGB 18 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	62
Abbildung 62: NGB 18 - Boxplot.....	62
Abbildung 63: NGB 18 - Zeitdiagramm.....	63
Abbildung 64: NGB 23 - Elektrodeneingangssignal.....	64
Abbildung 65: NGB 23 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	65
Abbildung 66: NGB 23 - Boxplot.....	65
Abbildung 67: NGB 23 - Zeitdiagramm.....	66
Abbildung 68: NGB 25 - Elektrodeneingangssignal.....	67
Abbildung 69: NGB 25 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	68
Abbildung 70: NGB 25 - Boxplot.....	69
Abbildung 71: NGB 25 - Zeitdiagramm.....	70
Abbildung 72: NGB 26 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	71
Abbildung 73: NGB 26 - Boxplot.....	72
Abbildung 74: NGB 26 - Zeitdiagramm.....	73
Abbildung 75: NGB 30 - Elektrodeneingangssignal.....	74
Abbildung 76: NGB 30 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung	75
Abbildung 77: NGB 30 - Boxplot.....	75
Abbildung 78: NGB 30 - Zeitdiagramm.....	76
Abbildung 79: Messung eines SIMV-beatmeten Neugeborenen	88
Abbildung 80: Messung nach Umstellung auf CPAP-Beatmung	88
Abbildung 81: PEEP-Trend Umstellung SIMV auf CPAP	89

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Partialdrücke Übersicht aus (20) S.717	8
Tabelle 2: spezifischer Gewebewiderstand aus (71)	21
Tabelle 3: NGB 13 - Übersichtstabelle	50
Tabelle 4: Überblick über die Medianwerte in Mikroohm	77
Tabelle 5: prozentuelle Verteilung des Medians	78

1 Einleitung

Die Frühgeburtlichkeit stellt weltweit ein zunehmendes Problem dar, welches per definitionem einer Geburt vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche entspricht. Im Jahr 2004 waren 12,5 % der Geburten in den USA Frühgeburten. In Österreich lag die Rate an Frühgeborenen im Jahr 2012 bei 8,3 % der Lebendgeborenen gesamt (6,5 % der Einzelgeburten, 63,8 % der Mehrlingsgeburten). Es ist zu beobachten, dass der Anteil der Frühgeborenen unter den Einzelgeburten im Sinken begriffen ist, der Anteil unter den Mehrlingsgeburten jedoch gleichbleibend, in manchen Jahren sogar leicht ansteigend, verläuft. (2)

Obwohl die Überlebensrate (1995 verglichen mit 2006) um ca. 13 % gestiegen ist, ist die Frühgeburtlichkeit weltweit die zweithäufigste Todesursache (nach der Pneumonie) bei Kindern unter 5 Jahren. (3)

Die perinatalen und postpartalen Komplikationen, die meist durch eine Unreife von Organsystemen bedingt sind, stellen trotz vieler Meilensteine in der Neonatologie weiterhin große Herausforderungen dar. (4)

Davon betroffen sind nicht nur der Gastrointestinaltrakt, das zentrale Nervensystem, Hör- und Sehvermögen, das kardiovaskuläre System, das hämatopoetische System, die Haut und das Immunsystem, sondern als wesentlicher Teil auch die Lungen und der Respirationstrakt. Zu den Erkrankungen des Respirationssystems zählen allen voran das Respiratory Distress Syndrom (RDS), die bronchopulmonale Dysplasie (BPD) und Apnoen. Zur sicheren Diagnostik und Evaluierung der Therapie und Therapieerfolge bei Komplikationen im Atemwegsbereich werden zusätzlich zur physikalischen Untersuchung, Pulsoxymetrie, arteriellen Blutgasanalysen in den meisten Fällen auch invasive strahlenbelastende Thoraxröntgen benötigt. (5, 6)

Die Elektrische Impedanz Segmentografie (EIS) bietet in der Überwachung der Ventilation bei spontanatmenden sowie auch bei nicht-invasiv und invasiv beatmeten Kindern viele Vorteile. Die EIS kann kontinuierlich angewendet werden und in Echtzeit können am Monitor des Angelie EIS Systems die regionalen Veränderungen der Lungenbelüftung verfolgt werden. Dabei ist sie nicht-invasiv, schmerzfrei und führt zu keiner Strahlenbelastung.

Eine im Funktionsprinzip ähnliche Methode, die Elektroimpedanztomografie (EIT), wird bei Erwachsenen bereits in der Intensivmedizin eingesetzt zur Evaluierung der regionalen Ventilationsverteilung. Der Pulmovista ® 500 (Firma Dräger, Lübeck, Deutschland) wird bereits seit einigen Jahren klinisch verwendet bei akutem Lungenversagen. (7-10)

Das Ziel der Diplomarbeit ist es, die klinische Anwendung vom Angelie EIS System (Firma EMS Biomedical, Korneuburg) zu erproben und Impedanzwerte von reifen und gesunden Neugeborenen zu sammeln, um eine Basis für weitere Untersuchungen zu schaffen. Des Weiteren geht es um die Weiterentwicklung der Elektroden sowie der Software in enger Zusammenarbeit mit der Firma EMS Biomedical um die Bedienung und klinische Anwendung zu erleichtern.

Da dabei die Lungenphysiologie die wesentliche Basis dafür darstellt, wird am Beginn ein kurzer Überblick über die Grundlagen der Lungenphysiologie und der perinatalen Adaptation gegeben.

1.1 Lungenphysiologie

Die Aufgaben der Lunge sind vielfältig. Die Hauptaufgabe besteht in der Versorgung des Organismus mit Sauerstoff (O₂) aus der Umgebungsluft sowie im Abtransport von Kohlendioxid (CO₂), das durch den Metabolismus permanent umgesetzt wird. Dadurch ist die Lunge wesentlich beteiligt an der Aufrechterhaltung des Gleichgewichts im Säure-Basen-Haushalt. Zudem bewältigt die Lunge auch noch immunologische Aufgaben wie die Abwehr von Erregern im Lungenkapillargebiet. (11)

1.1.1 Funktionelle Anatomie der Lunge

Die im Brustraum gelegene Lunge wird, wie die Thoraxwand selbst, von Pleuramesothel ausgekleidet. Zwischen den zwei dicht aneinander liegenden Blättern der Pleura viszeralis und der Pleura parietalis findet sich ein Flüssigkeitsfilm, der die Verschieblichkeit der Blätter gewährleistet. Die Einteilung der Lunge erfolgt in Lappen (drei Lappen rechts, zwei Lappen links), Segmente, Läppchen (Lobuli) und Azini. Der Bronchialbaum setzt sich beginnend mit der Trachea bis hin zu den Sacculi alveolares (siehe Abb. 1) aus bis zu 23 Teilungsgenerationen zusammen. Die Funktion der einzelnen Abschnitte verschiebt sich mit kleiner werdendem Durchmesser von reiner luftleitender Funktion (entsprechend dem anatomischen Totraum) in Richtung der eigentlichen Gasaustauschfunktion. (12, 13)

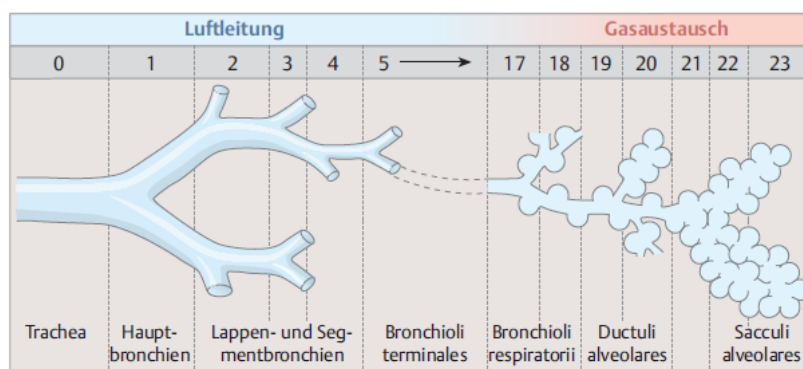


Abbildung 1: Teilungsgenerationen des Bronchialbaums aus (12)

Die Alveolen bilden dabei die Basis für den Gasaustausch mit einer Oberfläche von 80 – 100 m², die durch die multiplen Verzweigungen im Bronchialsystem ermöglicht wird. Der Durchmesser der Alveolen liegt zwischen 75 – 300 µm. Sie werden in 95 % von sehr dünnen Alveolarepithelzellen Typ I (=Pneumozyten Typ I) ausgekleidet, die den Alveolarraum gegen interstitielle Flüssigkeit

abdichten. Vereinzelt finden sich auch Alveolarepithelzellen Typ II, die für die Bildung von Surfactant zuständig sind und außerdem eine wichtige Rolle für die Regeneration und Neubildung von Alveolarepithelzellen spielen (siehe 1.1.2.2. Oberflächenspannung). Dazwischen sind aus elastischen Fasern bestehende Alveolarsepten ausgespannt, die von einem für den Gasaustausch essentiellen dichten Kapillarnetz durchzogen werden. Die Lunge von Neugeborenen weist deutlich weniger Alveolarsepten auf. Die dadurch fehlenden elastischen Fasern bedingen eine leichte Neigung zum Kollabieren der Alveolen in der Expiration. (1, 11, 12, 14)

Neugeborene haben deutlich weniger, dafür aber im Durchmesser größere Alveoli. Die Alveolarisation setzt sich bis ins Erwachsenenalter fort. (15, 16)

1.1.2 Atemmechanik

Die Lunge kann sich nicht selbstständig bewegen, daher muss eine Druckdifferenz aufgebaut werden, die Luft in die Lungen strömen lässt. (12)

Um eine Inspiration zu ermöglichen und den dazu notwendigen Atemwegswiderstand zu überwinden, ist eine gute Zusammenarbeit des Diaphragmas (vor allem für die Bauchatmung) und den inspiratorisch wirksamen Brustmuskeln von großer Bedeutung. Letztere sind vor allem Mm. scaleni, Mm. intercostales externi, Mm. intercartilaginei und Mm. serrarti posteriores und inferiores. Die Expiration erfolgt passiv, kann aber bei Bedarf ebenfalls von der Atemhilfsmuskulatur (wie Bauchmuskulatur, Mm. Intercostales interni) unterstützt werden. (12, 17)

Das Diaphragma stellt auch bei Neugeborenen den wichtigsten Muskel für die Atmung dar. Unterstützt wird es durch die Interkostalmuskulatur, die durch die horizontal eingestellten Rippen wesentlich ineffektiver arbeitet als bei Erwachsenen. Außerdem sind in der Muskulatur weniger Typ S Muskelfasern enthalten, was die schnellere Erschöpfung bei vermehrter Atemarbeit erklärt. (18, 19)

Die Veränderungen im Verlauf eines Atemzugs von intrapleuralem Druck P_{PI} , Atemvolumen V_{pulm} und Alveolardruck P_A werden in Abbildung 2 dargestellt. Ist die Atemmuskulatur völlig entspannt, befinden sich Thorax und Lunge in Atemruhelage. Dabei befinden sich die elastischen Kräfte der Lunge, welche den Thorax nach innen ziehen und jene der Thoraxwand, die dem Zug

entgegenwirken, im Gleichgewicht. Dieser Zustand wird auch zwischen zwei Atemzyklen erreicht. (12, 17)

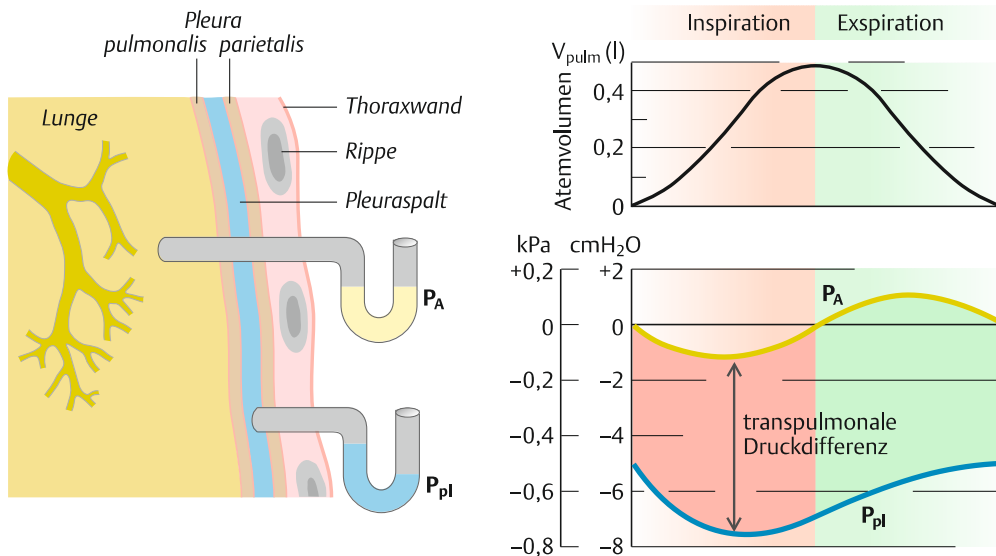


Abbildung 2: Alveolardruck P_A und intrapleuraler Druck P_{pl} während eines Atemzyklus aus (11)

1.1.2.1 Atmungswiderstände

Die Lunge strebt aufgrund ihrer Eigenelastizität eine Verkleinerung ihres Volumens an, dadurch entsteht der elastische Atmungswiderstand. Aufgrund der Flüssigkeit im Pleuraspalt, die sich nicht ausdehnen kann, ist dies nicht möglich und es resultiert ein negativer Pleuradruck P_{pl} von ungefähr -5 cm H₂O. Diese Kräfte wirken auch an intrathorakalen Geweben, sodass im auch im intrathorakalen Raum ein Unterdruck entsteht. (11, 20)

Bei Verletzungen der Lunge oder der Brustwand kann es zum Eintreten von Luft in den Pleuraspalt kommen und so zum Zusammenfall der betroffenen Lunge, einem Pneumothorax. Gleichzeitig kommt es zur leichten Ausdehnung des Thorax. (12)

Der elastische Atmungswiderstand muss während der Inspiration aktiv überwunden werden. Die Expiration hingegen erfolgt aufgrund der Lungenretraktion und der Schwerkraftwirkung auf den Thorax weitestgehend passiv. Ein Maß für die elastischen Eigenschaften von Lunge und Thorax ist die Compliance. Die Compliance der Lunge ist vor allem von der Oberflächenspannung der Alveolen (siehe 1.1.2.2.) abhängig aber auch von Elastin- und Kollagenfasern. (20)

Im Druck-Volumen-Diagramm werden die eingeatmeten Volumina in Abhängigkeit vom Pleuradruck grafisch dargestellt. Die Ruhedehnungskurven ermitteln unter

statischen Bedingungen (unter Ausschaltung der Atemmuskulatur) ebenfalls die Lungenvolumina in Abhängigkeit vom Pleuradruck. (11, 12, 17, 20)

Bei der Ruheatmung sind nur die elastischen Atemungswiderstände wirksam. Bei regulärer Atmung kommt es aufgrund des Einflusses der viskösen Widerstände zur Negativierung des intrapulmonalen Drucks in der Inspiration und zu einer Positivierung in der expiratorischen Phase.(20)

Bei Neugeborenen ist der visköse Atemungswiderstand durch den beträchtlich geringeren Durchmesser der Atemwege und den damit auftretenden höheren Strömungswiderständen noch deutlich größer. Sekret, intraluminales Blut, ein liegender Tubus oder angeborene Fehlbildungen wie Laryngomalazie, Tracheobronchomalazie, subglottische oder tracheale Stenosen führen zu einer massiven Erhöhung der Atemarbeit. Die wichtigste Gegenregulation als Reaktion auf die erhöhten Strömungswiderstände stellt der positive endexpiratorische Druck dar. (15, 21)

In den Atemwegen ist die Strömung teilweise laminar und folgt damit dem Hagen-Poiseuille-Gesetz. Demnach ergibt sich der Atemwegswiderstand aus dem Verhältnis des intrapulmonalen Drucks (P_{Pul}) zur Atemstromstärke (R).

$$V = \frac{P_{Pul}}{R}$$

An Aufzweigungen im Bronchialsystem (aber auch an pathologischen Verengungen) kommt es vermehrt zu Turbulenzen in der Strömung.

Der verhältnismäßig geringe Gewebewiderstand ist auf die Gewebereibung und die nichtelastische Deformation der Gewebe im Brust- und Bauchraum zurückzuführen. (20)

1.1.2.2 Oberflächenspannung

An jeder Grenzfläche zwischen einer Gas- und Flüssigkeitsphase tritt eine molekulare Kraft auf, die bestrebt ist, die Oberfläche möglichst klein zu halten. Die etwa 500 Millionen Alveolen haben die Bestrebung sich zu verkleinern, die Luft auszupressen und so die Oberflächenspannung auf ein Minimum zu reduzieren. Das Laplace-Gesetz besagt, dass der Innendruck einer sich kontrahierenden Hohlkugel mit kleinem Radius größer ist als der Innendruck einer Hohlkugel mit großem Durchmesser. Das wiederum bedeutet, dass die Luft aus den Alveolen mit kleinem Durchmesser direkt in jene mit großem Durchmesser strömt. Somit kommt es zu einer Überblähung der durchmesserstärkeren Alveolen und zum

Kollaps der Kleinen. Dieses Kollabieren führt zur Ausbildung größerer Lungenareale, die nicht am Gasaustausch teilnehmen, den Atelektasen. (17)

Die Lösung liegt in den Typ-II-Alveolarzellen. Sie synthetisieren eine Substanz, genannt Surfactant, welche die Oberflächenspannung auf ca. 10 % des Wertes reduziert, den man sich theoretisch bei so einer Wasser-Luft-Grenzfläche erwarten würde und somit die Atemarbeit in der Inspiration verringert. Surfactant besteht aus Phospholipiden (die etwa 90 % ausmachen) und Proteinen wie Albumin, IgA und einigen spezifischen Apoproteinen (SP-A, SP-B, SP-C, SP-D). (1, 20, 22)

Die Typ-II-Alveolarzellen sind bei Frühgeborenen noch nicht ausgereift. Die Bildung von Surfactant beginnt mit der 24. SSW, mit der vollen Funktion und Produktion von Surfactant ist jedoch erst in der 34. bis 36. SSW zu rechnen. Durch eine verminderte Produktion kann ein Respiratory Distress Syndrom (RDS) entstehen, welches sich klinisch bereits bei der Geburt oder einige Stunden postpartal durch eine Atemnotsymptomatik (Tachypnoe, Dyspnoe, Nasenflügeln, expiratorisches Stöhnen, sternale und interkostale Einziehungen, Temperaturinstabilität) äußert. (23-25)

1980 konnten Fujiwara et al. zeigen, dass Frühgeborene mit RDS von einer exogenen Surfactantgabe profitieren und setzten damit einen Meilenstein in der Neonatologie. (26)

1.1.3 Diffusion der Atemgase

Der Sauerstoff gelangt mittels Diffusion aus der Alveolarluft ins Blut. Dabei folgt der Prozess der Partialdruckdifferenz Δp zwischen dem Alveolarraum und den Lungenkapillaren. Die alveokapilläre Partialdruckdifferenz Δp beträgt in Ruhe bei Gesunden für O_2 60 mmHg (7,98 kPa) und für CO_2 6 mmHg (0,8 kPa). (1)

Die pro Zeiteinheit transportierte Stoffmenge ist von der Partialdruckdifferenz Δp , der Durchtrittsfläche A , der Membrandicke d sowie dem Diffusionskoeffizienten D abhängig, der sich wiederum aus der Löslichkeit sowie dem Molekulargewicht des Gases zusammensetzt. Der Zusammenhang dieser Einflussfaktoren wird im Fick'schen Diffusionsgesetz erläutert werden.

$$\dot{V}_{Gas} = \Delta p \cdot \frac{A}{d} \cdot D$$

Beim Übertritt von Atemgasen aus dem Alveolarraum in die Lungenkapillaren wechseln die Gase ihre Phase von gasförmig zu flüssig und umgekehrt.

Dementsprechend sind bei demselben Gaspartialdruck in der Alveolarluft und im Lungenkapillarblut unterschiedliche Gasmengen gelöst, abhängig vom Löslichkeitskoeffizienten α . α_{CO_2} ist etwa 20-mal größer als α_{O_2} , was bedeutet das bei gleichem Partialdruck 20-mal mehr CO_2 als O_2 gelöst werden kann. (1, 12, 27) Der Partialdruck auf Meeresebene für einen jungen gesunden Erwachsenen unter Ruhebedingungen wird in Tabelle 1 dargestellt.

	Partialdruck O_2	Partialdruck CO_2
Inspirationsluft	150 mmHg (20 kPa)	0,2 mmHg (0,02 kPa)
Alveoläres Gasmisch	100 mmHg (13,3 kPa)	40 mmHg (5,3 kPa)
Exspiriertes Gasmisch	114 mmHg (15,2 kPa)	29 mm Hg (3,9 kPa)

Tabelle 1: Partialdrücke Übersicht aus (20) S.717

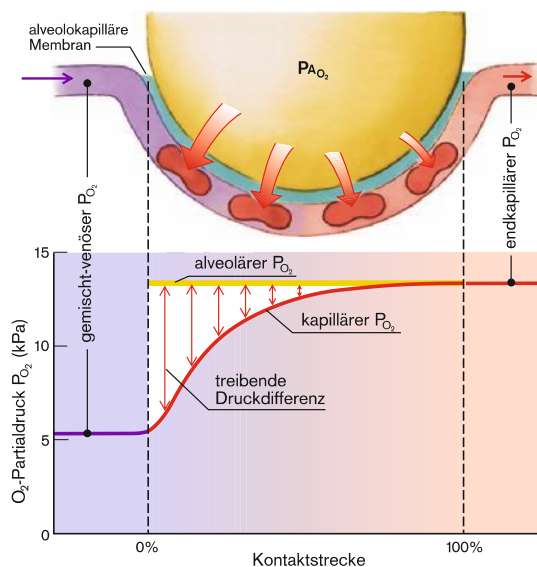


Abbildung 3: O_2 -Abgabe aus der Alveole in die Lungenkapillare aus (1) S. 321

Während der Passage des Erythrozyten durch die Lungenkapillare steht er mit dem Alveolarraum in Diffusionskontakt. Bereits nach 1/3 dieser Kontaktzeit (unter Ruhebedingungen) ist der Partialdruckausgleich vollzogen; es besteht ein Diffusionsgleichgewicht. Das garantiert eine ausreichende Sauerstoffversorgung und CO_2 -Abtransport bei vermehrter körperlicher Anstrengung und damit verkürzter Kontaktzeit. Solange ein

kompletter Partialdruckausgleich stattfindet, wird der Gasaustausch nicht durch die Diffusion, sondern durch den Blutfluss begrenzt. Durch die Perfusionslimitation ändert sich dementsprechend die O_2 -Aufnahme und CO_2 -Abgabe mit dem Herzzeitvolumen. (1, 27)

1.1.4 Lungenperfusion

Im Lungengefäßsystem herrscht im Vergleich zum Körperkreislauf ein sehr kleiner Strömungswiderstand, der bei körperlicher Belastung und damit verbundener Steigerung des Herzzeitvolumens (HZV) noch weiter abnimmt. Der Strömungswiderstand wird druckpassiv durch Dilatation der Lungengefäße und durch Eröffnung von Reservekapillaren vermindert. Gleichzeitig wird die

Oberfläche für den pulmonalen Gasaustausch gesteigert, sodass O₂-Aufnahme und CO₂-Abgabe entsprechend den steigenden Stoffwechselbedürfnissen angepasst werden können. (20)

Die Lungendurchblutung unterliegt starker regionaler Inhomogenität.

Haupteinflussfaktor dabei ist die Körperposition. Die hydrostatische Druckdifferenz der Lungengefäße zwischen Lungenspitze und Lungenbasis beträgt 23 mmHg (3 kPa), was eine lineare Abnahme der Perfusion zur Folge hat.

Bei körperlicher Arbeit und im Liegen ist eine weitgehende Homogenität der Durchblutung und Belüftung gegeben, da hydrostatische Druckdifferenzen eine geringe Rolle spielen. (20)

Etwa 2 % des Herzzeitvolumens nimmt nicht am Gasaustausch teil. Dieser venöse Anteil fließt unter Umgehung der Alveolen direkt in das arterielle System, auch als venös-arterieller Shunt bezeichnet. Das sind physiologische Kurzschlüsse über die Vv. bronchiales und Vv. cordis minimae sowie funktionelle Kurzschlüsse über durchblutete aber nicht belüftete Alveolen. Daraus resultiert ein verminderter arterieller O₂-Partialdruck gegenüber dem mittleren alveolären O₂-Partialdruck. Die alveoloarterielle O₂-Differenz ist altersabhängig.(20)

Während des Zweiten Weltkriegs wurden an der University of Rochester, New York sowie an der U.S. Naval School of Aviation Medicine in Pensacola, Florida zwei Teams aus Physiologen zusammengestellt, die sich näher mit der Lungenphysiologie in extremer Höhe beschäftigen sollten, da man nach der Ursache für wiederkehrende fatalen Abstürze in Trainingsflügen suchte. Die allesamt im American Journal of Physiology publizierten Ergebnisse sind heute noch wesentlich für das Verständnis von Ventilations-Perfusionszusammenhängen. (28-31)

Entscheidend für die Qualität des Gasaustausches ist das Verhältnis zwischen alveolärer Ventilation (\dot{V}_A) und Perfusion (\dot{Q}).

$$\text{Ventilations – Perfusions – Quotient} = \frac{\dot{V}_A}{\dot{Q}}$$

Der Quotient liegt bei Gesunden zwischen 0,8 – 1,0, was einer Angleichung der Partialdrücke in der Alveole entspricht. Wie in Abbildung 4 dargestellt, sind Auslenkungen des Quotienten in beide Richtungen möglich. Bei einer ventilierten, jedoch nicht perfundierten Alveole, wie beispielsweise bei einer

Pulmonalarterienembolie, reicht er theoretisch bis ins Unendliche. Funktionell entspricht dieser Bereich einem Totraum. (1, 17, 20)

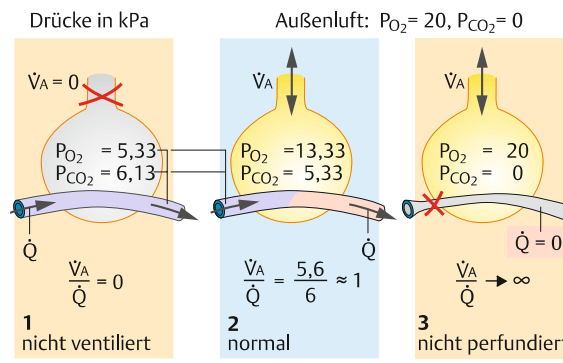


Abbildung 4: Einflüsse auf den Ventilations-Perfusions-Quotienten aus (11) S.129

Selbst unter physiologischen Bedingungen existieren Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten. Bei einer regionalen Verminderung des alveolären O_2 -Partialdrucks unter 70 mmHg (9,32 kPa) ist eine Vasokonstriktion der Lungenarteriolen zu beobachten, auch als Euler-Liljestrand-Mechanismus oder hypoxische Vasokonstriktion bezeichnet. Die Perfusion wird so in Areale besserer Ventilation umgeleitet, und das Ventilations-Perfusions-Missverhältnis wird ausgeglichen. (12, 20)

1.1.5 O_2 und CO_2 Transport

Der Sauerstoffbedarf beim Neugeborenen liegt bei ungefähr 6 ml/kg Körpergewicht pro Minute und sinkt im Laufe des Lebens auf circa 3 ml/kg Körpergewicht ab. Um das zu bewerkstelligen ist ein ausgeklügeltes O_2 -Transportsystem notwendig. (32)

Da Sauerstoff in wässrigen Medien geringe Löslichkeit besitzt, wird nur 1,5 % des Sauerstoffs in physikalischer Lösung im arteriellen Blut gebunden. 98,5 % wird über eine reversible chemische Bindung mit Hämoglobin in den Erythrozyten transportiert. Das Protein Hämoglobin besteht aus vier Untereinheiten, die sich aus einer Polypeptidkette, dem Globin, und einem Häm zusammensetzen, das einen Porphyrinring mit einem zentralen zweiwertigen Eisenatom enthält. Die Sauerstoffanlagerung an das Hämeisen erfolgt ohne Änderung der Wertigkeit des Eisenatoms und wird daher als Oxygenation bzw. als Desoxygenation bezeichnet. Mit einer Oxidation zu dreiwertigem Eisen geht durch Entstehung von Methämoglobin die Sauerstoffbindungsfähigkeit verloren.

Jedes Hämoglobinmolekül kann bis zu 4 Moleküle O₂ binden. Bei voller Sättigung fasst ein Gramm Hämoglobin ein Volumen von 1,34 ml O₂; beschrieben durch die Hüfner-Zahl. Mit ihrer Hilfe und dem Hämoglobingehalt lässt sich die O₂-Bindungskapazität berechnen. (12)

Die Sauerstoffbindungskurve beschreibt den Grad der Beladung des Hämoglobins mit Sauerstoff. Die Sauerstoffsättigung steigt mit zunehmendem Sauerstoffpartialdruck. Die Bindung eines O₂-Moleküls an Häm führt zu einer Affinitätszunahme der benachbarten Hämgruppen für O₂. Diese Wechselwirkung gilt auch in der Abgabe von O₂ ins Gewebe und wird als positive Kooperativität bezeichnet. Das Ergebnis ist die sigmoide Sauerstoffbindungskurve, die mit ihrer Steilheit im mittleren Bereich der Kurve bei kleinen Sauerstoffpartialdruckveränderungen bereits erhebliche Steigerungen der O₂-Sättigung induzieren kann. Für die Aufklärung des molekularen Mechanismus, der auch als Perutz-Mechanismus bezeichnet wird, erhielt Max Perutz 1962 den Chemie Nobelpreis. (1, 33)

Die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins wird durch diverse Faktoren moduliert. 2,3-Bisphosphoglycerat wirkt als stärkster Regulator der Sauerstoffaffinität. Es entsteht als Metabolit der Glykolyse in Erythrozyten und verbindet sich bevorzugt mit desoxygenierten Hämoglobin, wodurch die Sauerstoffaffinität gesenkt wird. Durch einen Anstieg des PCO₂ sowie in weiterer Folge der H⁺-Ionen sinkt die O₂-Affinität des Hämoglobins, da die pH-Verminderung zur Stabilisierung des Deoxygenierungszustandes führt. Auch bezeichnet als Bohr-Effekt. Der PCO₂ sowie eine steigende Temperatur bewirkt ebenfalls eine Abnahme der O₂-Affinität, die im Gewebe die Sauerstoffabgabe begünstigt. (1, 12, 17, 20)

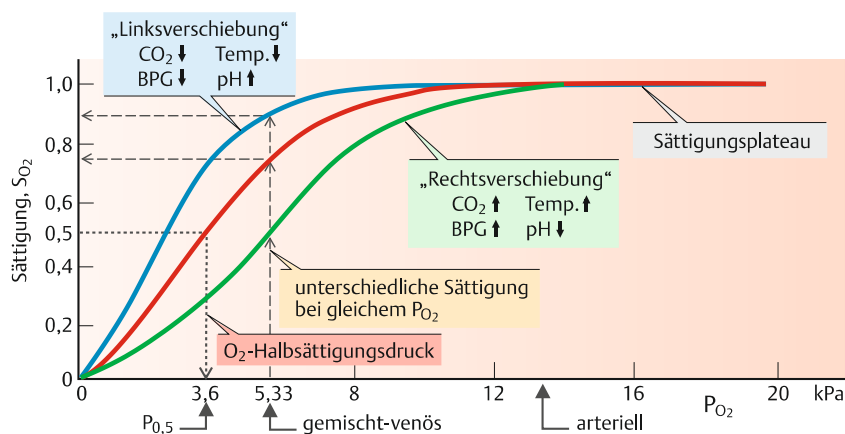


Abbildung 5: Sauerstoffbindungskurve und ihre Einflussfaktoren aus (11) S. 137

Der Transport von im Metabolismus anfallendem CO₂ im Blut erfolgt in 90 % in Form von Bikarbonat. Im Erythrozyten wird CO₂ mit Hilfe der Carboanhydrase zu Kohlensäure hydratisiert. Durch Dissoziieren der Kohlensäuren fallen H⁺-Ionen an, die vom Hämoglobin abgepuffert werden. Das HCO₃⁻ tritt ins Blutplasma über. 6 % der Gesamtmenge an anfallendem CO₂ werden an Hämoglobin gebunden, 4 % werden in physikalisch gelöster Form transportiert. (12, 20)

Im Vergleich zur sigmoiden Sauerstoffbindungskurve verläuft die CO₂-Bindungskurve ohne Sättigungskinetik im physiologischen Bereich nahezu linear. (1)

1.1.6 Lungenvolumina

Unter Lungenvolumina werden einzeln messbare Atemgrößen verstanden, deren Messung klinisch mittels Pneumotachografen oder Spirometer erfolgt. Die klassische Methode für die Messung ist die Spirometrie, wobei die Normwerte der einzelnen Volumina abhängig sind von Körpergröße, Geschlecht, Alter und Trainingszustand. Dynamische Parameter wie die Einsekundenkapazität FEV₁ (=Forced Expiratory Volume in 1 second) oder Tiffeneau-Test können mit dem Spirometer bestimmt werden. (1)

Lungenkapazitäten wiederum bezeichnen aus mehreren Lungenvolumina zusammengesetzte Atemgrößen. (12)

1.1.6.1 Atemzugsvolumen (V_T), Tidalvolumen

entspricht der Volumenänderung zwischen In- und Expiration unter Ruhebedingungen. Es beträgt bei einem Erwachsenen ca. 0,5 l entsprechend 6 – 7 ml/kg KG. (34)

1.1.6.2 Inspiratorisches Reservevolumen (IRV)

entspricht einer forcierten Einatmung nach normaler Inspiration. Der Normwert für einen 70 kg Erwachsenen liegt bei 2,5 – 3,0 Liter, entsprechend 2/3 der Vitalkapazität. (34)

1.1.6.3 Expiratorisches Reservevolumen (ERV)

Entspricht dem Volumen, welches nach normaler Expiration noch zusätzlich ausgeatmet werden kann. Es umfasst 1,0 – 1,5 Liter, was 1/3 der Vitalkapazität ausmacht. (34)

1.1.6.4 Vitalkapazität (V_K)

berechnet sich aus der Summe vom Tidalvolumen, dem inspiratorischen (IRV) sowie dem expiratorischen (ERV) Reservevolumen. Sie gilt als Maß für die größtmögliche Atemexkursion und liegt bei 4,5 – 5,0 Liter entsprechend 60 – 70 ml/kg KG. (34)

1.1.6.5 Totalkapazität (TLC)

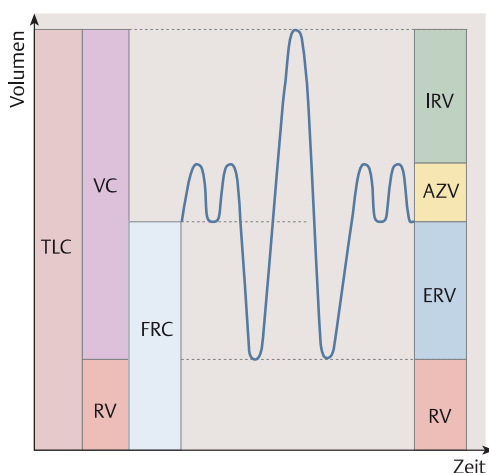
entspricht dem maximalen Gasvolumen der Lunge. Sie wird auch als „total lung capacity“ bezeichnet. (12)

1.1.6.6 Residualvolumen (RV)

verbleibt auch nach maximaler Expiration in der Lunge, entspricht somit dem nicht mobilisierbaren Lungenvolumen. Es bildet die Differenz zwischen TLC und V_K . Die Messung des RV kann mittels Indikatorverdünnungsmethode und Ganzkörperplethysmografie erfolgen. (17, 34)

1.1.6.7 Funktionelle Residualkapazität (FRC)

beschreibt das Volumen welches am Ende einer normalen Expiration noch in der Lunge verbleibt. Die FRC entspricht der Summe von RV und ERV. Sie beträgt in etwa 20 ml/kgKG. (32)



TLC – Totalkapazität

AZV = V_T – Atemzugsvolumen, Tidalvolumen

IRV – inspiratorisches Reservevolumen

ERV – expiratorisches Reservevolumen

VC = V_K – Vitalkapazität

RV – Residualvolumen

FRC – Funktionelle Residualkapazität

Abbildung 6: Lungenvolumina und Lungenkapazitäten aus (12) S.241

1.1.6.8 Totraum

Der anatomische Totraum beschreibt jenen Teil eines Atemzugs der nicht am Gasaustausch teilnimmt, sondern in Teilen der oberen bzw. unteren Atemwege verbleibt (Nase, Mund, Pharynx, Larynx, Trachea, Bronchien, Bronchiolen). Beim

Erwachsenen umfasst er ca. 2,2 ml/kg Körpergewicht. Bei Neugeborenen ist er durch den verhältnismäßig größeren Kopf bei über 3 ml/kg Körpergewicht. Vom anatomischen Totraum ist der funktionelle Totraum zu unterscheiden. Er entspricht dem Lungenvolumen, welches nicht zum Gasaustausch beiträgt. Er ist auch unter physiologischen Bedingungen immer etwas höher als der anatomische Totraum, da nie eine vollständige Ventilations-Perfusions-Homogenität eingestellt ist. Die Bestimmung kann mit der Bohr-Formel erfolgen.
(1, 12, 17, 20, 35)

1.1.7 Atmungsregulation

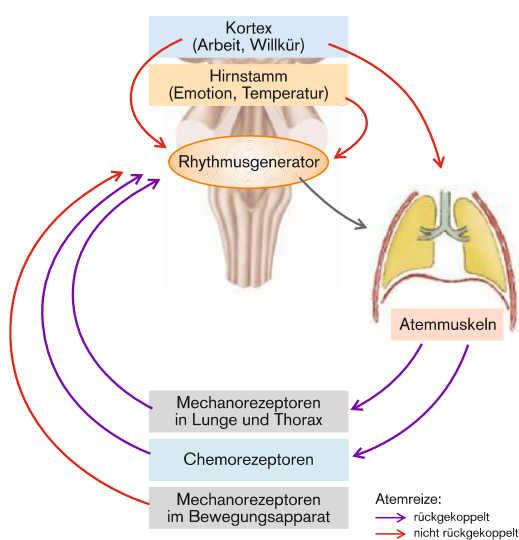


Abbildung 7: Einflussfaktoren auf die Atmungsregulation aus (1) S. 351

Die komplexen rückgekoppelten und teilweise auch nicht rückgekoppelten Regulationsmechanismen der Atemregulation sind ein Zusammenspiel aus respiratorischen Neuronenpopulationen in der Medulla oblongata, Mechanorezeptoren in Lunge und Thorax, peripheren und zentralen Chemorezeptoren, kortikalen Einflüssen zur Koordination mit der Atmung, sowie Rezeptoren zur Erfassung der Muskelaktivität. Außerdem erfolgt eine Anpassung an metabolische Erfordernisse und im Bedarfsfall

das Auslösen von Atemschutzreflexen. (1)

Bei Frühgeborenen sind die Teile des Regulationssystems noch nicht voll entwickelt, was in einer irregulären periodischen Atmung mit Apnoen, definiert als keine Atemtätigkeit über mehr als 20 Sekunden, resultiert. Unterschieden werden zentralen von obstruktiven Apnoen, wobei sie in den meisten Fällen als gemischte Apnoe auftreten.(36-38)

Die Neuronenansammlungen in der Medulla oblongata werden eingeteilt in eine dorsale respiratorische Gruppe (DRG) sowie in eine ventrale respiratorische Gruppe (VRG), die mittels Interneuronen miteinander verbunden sind. In verschiedenen Phasen der Inspiration und Expiration finden sich variierende Neuronenaktivitätsmuster mit teilweise reziproker Hemmung. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass der Prä-Bötzinger Komplex große Bedeutung bei der Initiierung der Inspiration besitzt und damit für die Rhythmogenese essentiell ist.

Weitere Zusammenhänge und Einflussfaktoren auf die Inspiration und Expiration in den dorsalen und ventralen respiratorischen Gruppen sind Thema zahlreicher derzeitiger Forschungen. (1, 39, 40)

Über periphere Chemorezeptoren, welche sich im Bereich des Aortenbogens (Glomera aortica) sowie an der Aufzweigungsstelle der A. Carotis communis bilateral (Glomera carotica) befinden, wird die Medulla oblongata über O₂-Konzentration, CO₂ und H⁺-Ionenkonzentration informiert, welche über afferente Nervenfasern polysynaptisch zum Atemzentrum weitergeleitet werden. Dort erfolgt eine Adaptierung der Ventilation. Die als zentrale Chemorezeptoren fungierenden Neurone sind relativ weit verstreut im Hirnstamm lokalisiert. Die Blut-Hirn-Schranke ist für H⁺-Ionen impermeabel, daher erfolgt die Reaktion auf erhöhte pCO₂-Level im arteriellen Blut nur indirekt über eine Ansäuerung des Liquors durch die Carboanhydrase. Der CO₂-Partialdruck spielt eine wesentliche Rolle für die Steuerung der Ventilation. Ein Anstieg des pCO₂ von 40 mmHg auf 60 mmHg führt zu einer Steigerung des Atemminutenvolumens auf das zehnfache. Im Wachzustand lässt sich die CO₂-Sensibilität durch kortikale Stimuli beeinflussen, was essentiell ist für vielseitige willkürmotorischen Aktionen wie Sprechen, Singen, etc. (1, 12, 20)

Der pO₂ kann ausschließlich über periphere Chemorezeptoren erfasst werden. Der Einfluss des Sauerstoffpartialdrucks auf die Ventilation zum Beispiel bei Hypoxie ist wesentlich geringer als der des Kohlendioxidpartialdrucks. (1, 11, 12) Speziell Frühgeborenen reagieren auf Hyperkapnie bzw. Hypoxie anders als Erwachsene. Nach einem primären Anstieg von Tidalvolumen und Atemfrequenz kommt es zu einem sekundären Abfall von beidem. Dieser biphasische Verlauf erhöht außerdem das Risiko für Apnoen. (41-43)

Der vorgegebene Atemrhythmus wird durch Zuflüsse aus verschiedenen Sensoren in der Lunge und den Atemwegen moduliert. An dieser Stelle sind nur einige genannt. Der Hering-Breuer-Reflex bedingt die Beendigung der Inspiration und verhindert eine Überblähung der Alveolen. Eine inkomplette Ausreifung des Atmungsregulationssystems und dadurch bedingt, ein Ausfall des Hering-Breuer-Reflexes, ist eine weitere Ursache für Apnoen bei Frühgeborenen. (1, 20, 44-46)

Als Reaktion auf chemische potenziell toxische Stimuli und auch auf Mediatoren von Entzündungsprozessen reagieren Rezeptoren in den Epithelien der oberen

Atemwege mit Reflexen wie Husten oder Niesen. Auch perikapilläre J-Rezeptoren in der Lunge und Propriozeptoren in der Thoraxwand liefern essentielle Information für die Adaptierung der Ventilation. Außerdem erfolgt eine Vernetzung mit dem kardiorespiratorischen sowie dem zentralnervösen Regelsystem.(1, 20)

1.1.8 Perinatale Adaptation

Die Geburt stellt die physiologisch bedeutendste Umstellung im Laufe des Lebens dar.

1.1.8.1 Umstellungen in der Lunge und im Herz-Kreislauf-System

Um den pulmonalen Gasaustausch adäquat in Gang zu setzen und eine Sauerstoffversorgung des Neugeborenen gewährleisten zu können, sind die Entfernung der Flüssigkeit in der Lunge sowie die Steigerung der pulmonalen Perfusion essentiell. Die mit flüssigkeitsgefüllten Alveolen werden einerseits durch mechanische Kompression im Geburtskanal mit Luft gefüllt, andererseits mittels aktiven Transport durch adrenalinaktivierte Na/K-ATPasen. Eine wichtige Rolle spielt dabei auch der intrapulmonale Druckanstieg unmittelbar vor dem „ersten Schrei“. Hypoxie und Hyperkapnie bedingt durch nachlassende Plazentarperfusion führen zur einer intensiven Inspiration des Neugeborenen und einer Expiration gegen die geschlossene Stimmritze. Dies führt zur intrapulmonalen Druckerhöhung und zur Verdrängung von Flüssigkeit durch die Alveolarwände hindurch ins Lungeninterstitium. (1)

Diese physiologischen Vorgänge die zur Elimination der Alveolarflüssigkeit führt, fehlen beim Geburtsmodus „Sectio“. Den Hauptanteil macht jedoch nicht, wie lange vermutet, die mechanische Kompression im Geburtskanal aus, sondern der aktive Transport von Flüssigkeit in Richtung des Interstitiums, der durch den fehlenden Geburtsstress und das Ausbleiben des Adrenalinanstiegs nicht aktiviert wird. Die entstehende Flüssigkeitsretention wird unter dem Krankheitsbild „wet lung“ zusammengefasst, charakterisiert durch transitorische Tachypnoe während der ersten Lebensstunden.(1, 47-49)

Die Belüftung der Alveolen führt zu einer Verbesserung des Sauerstoffangebots im fetalen Organismus, zur Vasodilatation im Lungenkapillargebiet und in weiterer Folge zum Anstieg der pulmonalen Perfusion. Maßgeblich beteiligt sind hier O₂-abhängige K-Kanäle, die indirekt eine vermehrte Bildung von Vasodilatoren bedingen. Die veränderten Druckbedingungen im Herz-Kreislaufsystem führen

außerdem zum funktionellen Verschluss des Foramen ovale sowie zum Verschluss des Ductus arteriosus Botalli durch Vasokonstriktion sowie durch ein Absinken der Prostaglandin E₂ Konzentration. (1, 50)

Die Vasokonstriktion, die zum Verschluss des Ductus arteriosus Botalli führt, wird initiiert durch die Belüftung der Lunge, die wiederum O₂-abhängige K-Kanäle aktiviert, welche hier eine vasokonstriktorische Wirkung erzielen. Bei Störungen in der Belüftung beispielsweise durch Mekoniumaspiration kann der Links-Rechts-Shunt verbleiben und medikamentöse und chirurgische Interventionen notwendig machen. (1, 51, 52)

Der Sauerstoffpartialdruck steigt von 25 – 30 mmHg auf 80 – 100 mmHg durch die Abkoppelung vom placentaren Kreislauf und den Beginn der Lungenatmung. Auch die Sauerstoffsättigung steigt um rund 30 % an auf über 95 %. (1)

1.1.8.2 Temperaturregulation

Mit der Geburt beginnt die autonome Thermoregulation des Neugeborenen, die den Energieumsatz enorm erhöht. Durch noradrenerge Stimulation kann im braunen Fettgewebe (retroperitoneal, mediastinal, interscapulär, axillär gelegen) chemisch Wärme erzeugt werden, was jedoch einen massiven Anstieg des Sauerstoffbedarfs zur Folge hat. Dieser Mechanismus zur Körpertemperaturerhöhung tritt schon bei von Erwachsenen als angenehm empfundener Raumtemperatur ein und ist daher in seiner Regulationsbreite beschränkt. (1, 17)

1.1.8.3 Umstellung der Stoffwechsel- und Ausscheidungsfunktion

Durch den Wegfall der Plazenta muss der steigende Energiebedarf durch eigenständige Nahrungsaufnahme des Neonaten gedeckt werden. Unter der Geburt wird der Glucosebedarf des Kindes durch Glykogenreserven in der Leber gedeckt. Danach erfolgt die Versorgung über die Fettverbrennung bis der Bedarf durch die fett- und kohlehydratreiche Muttermilch gedeckt werden kann. Bis zum Einsetzen einer ausreichenden Muttermilchproduktion bei der Mutter kann es zu einer Gewichtsabnahme von bis zu 10 % des Geburtsgewichts kommen bedingt durch den Verlust von Wasser. Der Wasseranteil am Gewicht der Neugeborenen liegt mit 80 % um 20 % höher als bei Erwachsenen. Die durchschnittliche Trinkmenge von etwa 150 ml/kg entspricht somit 10 – 20 % des Körpergewichts. Folglich können bereits scheinbar geringe Flüssigkeitsverluste oder verminderte

Flüssigkeitsaufnahme gravierende Folgen haben. Außerdem ist die Konzentrationsfähigkeit der Niere noch nicht ausgereift und leistet nur etwa 50 % der Konzentrationsleistung einer Niere eines Erwachsenen.

Mit einsetzender Darmtätigkeit entleert sich Mekonium. (1, 50)

1.1.8.4 Billirubinstoffwechsel und Blutbildung

Die um etwa 30 Tage verkürzte Lebensdauer fetaler Erythrozyten führt in den ersten Lebenstagen vermehrt zum Anfallen von indirektem Bilirubin, da die Bilirubin-Digluconidase ihre volle Funktion noch nicht aufgenommen hat. Das indirekte Bilirubin ist lipophil, daher zellmembrangängig und setzt sich in allen Körperflüssigkeiten ab und vor allen auch in Nervenzellen, wo beim Erreichen von zu hohen Konzentrationen Schädigungen hervorgerufen werden können. Da die enzymgesteuerte Umwandlung in ausscheidungsfähiges direktes Bilirubin sich verzögert, entsteht in der Folge des Rückstaus eine Hyperbilirubinämie. Der Ikterus sollte auf Überschreiten der Grenzwerte hin überwacht werden und gegebenenfalls erfolgt eine Phototherapie. (1, 50, 53)

Intrauterin findet die Hämatopoese nicht nur im Knochenmark statt, sondern auch in anderen Organsystemen wie der Leber und der Milz. Die fetalen Erythrozyten beinhalten hauptsächlich fetales Hämoglobin (HbF), welches eine höhere Sauerstoffaffinität aufweist. In der Folge kommt es postpartal zu einem Überangebot an Sauerstoff im Vergleich zur intrauterinen Situation. In weiterer Folge kommt es zu einem Abfall der Erythropoetinkonzentration im Blut um bis zu einem Drittel; man spricht auch von der Trimenonreduktion. Erst zu diesem Zeitpunkt ist ein Stimulus für Ankurbelung die Erythropoese da, erkennbar auch an den steigenden Retikulozytenzahlen im peripheren Blut. Bis zum Ende des ersten Lebensjahres wird das fetale Hämoglobin (HbF) durch die adulte Form (HbA) ersetzt, die eine geringere Sauerstoffaffinität aufweist. (1, 50)

2 Material und Methoden

2.1 Grundlagen der elektrischen Impedanz

Bereits seit den frühen 1970er Jahren wird an Messungen der elektrischen Impedanz geforscht. Die Methode ist nicht-invasiv, schmerzlos und strahlenbelastungsfrei. Die Veränderungen können direkt mitverfolgt werden, und sie ist über einen längeren Zeitraum problemlos anwendbar. Die genannten Vorteile in der Anwendung bilden die Basis für einen Einsatz dieses physikalischen Prinzips in vielen Fachgebieten wie beispielsweise zur Messung des Cardiac Outputs, für das Erfassen des peripheren sowie cerebralen Blutfluss, zur Überwachung der Beatmung, zum Messen von Uteruskontraktionen und weiteren Anwendungen. (54-56)

In der Literatur sind Untersuchungen im Tiermodell und einige Studien in der klinischen Anwendung zu finden, die das zukünftige Einsatzgebiet der elektrischen Impedanzmessung im Bereich der Pneumologie in der Neonatologie beschreiben. Bhatia et al. konnten mittels EIS kleine Pneumothoraces bei neonatalen Schweinen detektieren. (57)

Die Veränderungen der Luftverteilung während Surfactant-Applikation bei Frühgeborenen, die am Respiratory Distress Syndrom (RDS) leiden, wurden mittels EIT beobachtet. Beatmungsparameter konnten adaptiert werden. Das Lungenvolumen stieg deutlich an. (58, 59)

Im Tiermodell und in klinischen Studien bei Frühgeborenen konnte mittels EIT gezeigt werden, dass die intrathorakale Luftverteilung in verschiedenen Körperposition variiert. Auch Veränderungen während des endotrachealen Absaugens sowie bei Recruitment-Manövern konnten mit der Methode erfasst werden. (60-64)

Die Basis aller biologischen Impedanzmessungen liegt in der elektrischen Impedanz. Die auch als Wechselstromwiderstand bezeichnete Impedanz beschreibt den Widerstand eines Materials (im Falle der bioelektrischen Impedanz den Widerstand diverser Gewebe) gegen einen sinusförmigen Wechselstrom. Das Ohm'sche Gesetz

$$\text{Widerstand } R [\Omega] = \frac{\text{Spannung } U [V]}{\text{Stromstärke } I [A]}$$

bildet die Basis.

Beim Begriff der elektrischen Impedanz wird der elektrische Widerstand R in seiner Anwendung erweitert auf Wechselstromkreise.

Anders als in Gleichstromkreisen ändern sich die elektrischen Größen Spannung und Stromstärke ständig mit der Zeit (abhängig von der Frequenz f) und es tritt beim Vorliegen kapazitiver (C) und induktiver (L) Elemente zeitlicher Versatz voneinander (Phasenverschiebung) auf. Diese Phänomene werden in der Größe Impedanz (Z) berücksichtigt.

$$Z = \sqrt{R_{\Omega}^2 + \left(\omega \cdot L - \frac{1}{\omega \cdot C}\right)^2}$$

Die SI-Einheit für die Impedanz wie auch für den Widerstand ist Ohm Ω .

(65, 66)

Die Ableitung der Impedanz ist grundsätzlich in allen Geweben möglich. Die Höhe der elektrischen Impedanz ist abhängig von der Frequenz des applizierten Stroms, der elektrischen Leitfähigkeit des Gewebes und dem Abstand zwischen den Elektroden. (67)

Auf zellulärer Ebene hängt die Impedanz hauptsächlich von der Zusammensetzung der extrazellulären Flüssigkeit ab. Ein hoher extrazellulärer Wassergehalt, hohe Elektrolytkonzentrationen und eine große Anzahl an Gap Junctions bedingen eine gute Leitfähigkeit, dies entspricht einer Verringerung der Impedanz. (68)

Als elektrische Widerstände agieren Fett, Knochen und Luft, die zu einer regionalen Impedanzerhöhung führen. Die genannten Gewebe besitzen keine gute Leitfähigkeit. (7, 55, 69)

Weiters kann auch die Temperatur die Leitfähigkeit von Geweben verändern durch resultierende intra- und extrazellulären Flüssigkeitsverschiebungen. (70)

Faes et al. beschreiben in ihrer Metaanalyse aus fünf Reviews den spezifischen Widerstand (gemessen zwischen Frequenzen von 100 Hz und 10 MHz) verschiedener Gewebe.

Herzmuskel	175 Ω * cm
Niere	211 Ω * cm
Leber	342 Ω * cm
Lunge	157 Ω * cm
Knochen	>17000 Ω *cm
Fett	3800 Ω * cm

Tabelle 2: spezifischer Gewebewiderstand aus (71)

Trotz Durchsicht und Vergleich vieler Studien gestaltet sich die in vivo Messung schwierig und die Werte in der Literatur schwanken. (72, 73)

Abhängig von der Frequenz passiert der elektrische Strom die Zellen oder wird an der Zellmembran abgelenkt. Unter höheren Frequenzen dringt der elektrische Strom direkt durch Zellmembranen durch, bei niedrigen Frequenzen erfolgt die Ablenkung durch die Zellmembran und der Weg führt durch den Extrazellularraum. (74-76)

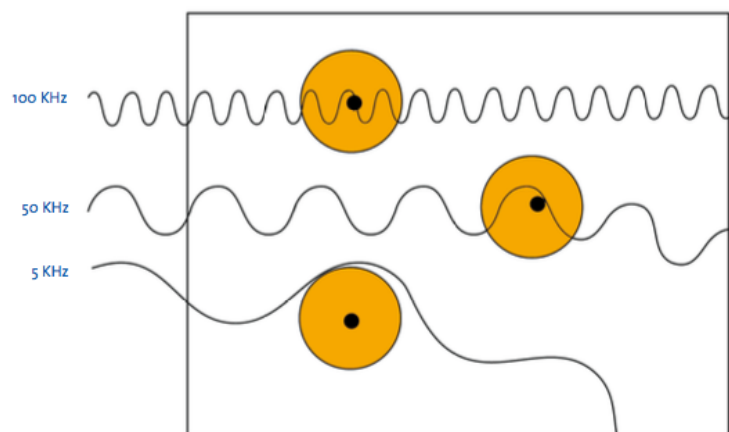


Abbildung 8: Frequenzabhängiger Weg des Stroms aus (77)

Die EIS, in der Literatur teilweise auch als Quadrant Impedance Measurement (QIM) bezeichnet, teilt den Thorax in vier Quadranten (UL = oberer linker Quadrant, UR = oberer rechter Quadrant, LL = unterer linker Quadrant, LR = unterer rechter Quadrant) ein, in denen die Impedanzveränderungen erfasst werden. Dazu werden fünf ventrale sowie fünf dorsale Elektroden benötigt, jeweils eine davon fungiert als Injektionselektrode und appliziert eine definierte Stromstärke. Die jeweils restlichen vier Elektroden dienen der Erfassung der Spannung zwischen den ventralen und den dorsalen Elektroden, was die Berechnung der elektrischen Impedanz ermöglicht (zu Elektroden und Elektrodenpositionen siehe 2.3.3). (78-80)

Kurth et al. konnten in einer Tierstudie mit neugeborenen Schweinen zeigen, dass die EIS eine präzise Berechnung des Tidalvolumens (VT) während konventioneller volumenkontrollierter Beatmung ermöglicht. (81)

Mit der EIS können Veränderungen der funktionellen Residualkapazität in Form der Residualimpedanz beobachtet werden. Durch die 50000 Hz Spannungsregistrierung können die Phasen der geringsten Impedanz erfasst werden, die das Ende der Expiration markieren. Das endexpiratorisch vorhandene Lungenvolumen ist ein wichtiger Einflussfaktor für die funktionelle Residualkapazität, die im Verlauf beobachtet werden kann.

Die Ausgabe erfolgt mittels grafischer Darstellung des sogenannten „PEEP-Trends“. Bei der Abbildung 9 (Ausschnitt aus einer Messung am LKH Univ. Klinikum Graz, Abteilung für Neonatologie) bleibt der Gleichspannungsanteil erhalten, welcher in allen anderen Darstellungen durch den Hochpasssoftwarefilter entfernt wird. Somit lassen sich im PEEP-Trend in Abbildung 9 ein Sinken (Nr. 1), ein Steigen (Nr. 2) und das Gleichbleiben (Nr.3) der Residualimpedanz (dargestellt in Rot) beobachten.

Die erreichte Amplitude im Atemzyklus entspricht der Tidalimpedanz. Es ermöglicht eine annähernde Darstellung der Veränderungen des Tidalvolumens. Die Tidalimpedanz, in Abbildung 9 dargestellt in Grün, kann anhand der Amplitudenhöhe beschrieben.

Sowohl die Tidalimpedanz als auch die Residualimpedanz können nicht als Absolutwert erfasst werden.

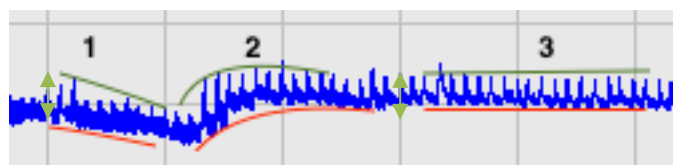


Abbildung 9: Verlauf des PEEP-Trends

Domby et al. konnten zeigen, dass sich mit steigendem Tidalvolumen auch die Tidalimpedanz nach oben hin verändert, sowohl im uni- als auch im bipolaren Modus. (82)

In der Literatur finden sich Hinweise, dass auch kardiovaskuläre Veränderungen einen Einfluss auf die Messung haben. Dieser Einfluss wird durch das Verwenden von Eingangsfilttern minimiert. (67)

Der Unterschied zur EIT

Im Gegensatz zur EIS wird bei der EIT ein transversaler Querschnitt vom Thorax angefertigt. Dazu wird ein Elektrodengürtel mit 16 Elektroden angelegt, Strom eingespeist und anschließend eine Bildrekonstruktion der Impedanzverteilung in diesem Schnitt durchgeführt. Anwendung findet die EIT in der Intensivmedizin hauptsächlich bei Erwachsenen. (83, 84)

Diese Methode erlaubt keine Erfassung von Veränderungen der Lungenvolumina wie dem Tidalvolumen oder der funktionellen Residualkapazität.

2.2 Das Gerät – Angelie EIS System



Abbildung 10: Angelie EIS Gerät
Mit freundlicher Genehmigung der Firma EMS
Biomedical Korneuburg

Für die Messung der elektrischen Impedanz wurde das Angelie EIS System der Firma EMS Biomedical mit Sitz in Korneuburg verwendet. Dabei handelt es sich um ein Medizinprodukt der Klasse 2a, das die europäische Richtlinie 93/42/EEC bzw. 2007/47/EC erfüllt. Das Angelie EIS System trägt das CE-Zeichen und ist für diese Indikation zugelassen.

Zwei der zehn am Thorax angebrachten Elektroden fungieren als Injektionselektroden, über die ein Wechselstrom mit einer Frequenz von 5000 Hz appliziert wird. Die Stromstärke wird automatisch für den zu Untersuchenden angepasst, und sie liegt zwischen 10 und 500 Mikroampere. Im neonatalen Bereich erreicht sie eine Höhe von ungefähr 80 Mikroampere.

Die verbleibenden acht Messelektroden registrieren die Spannung (definiert auch als Potentialdifferenz zwischen zwei Messpunkten) mit einer Abtastfrequenz von 50000 Hz (50 kHz) pro Kanal.

Über 8 Einzelkabel werden die Signale von den Elektroden zur Angelie Headbox (dargestellt in Abb. 12) weitergeleitet, wo die Signalverarbeitung stattfindet.

Zur Verarbeitung der separat über vier Kanäle eingehenden Signale wird eine Spektralanalyse verwendet. Der Tiefpassfilter wird entsprechend der Atemfrequenz angepasst und liegt zwischen 0,2 und 5 Hz. Ein

Hochpasssoftwarefilter wird zusätzlich für bestimmte grafische Echtzeitdarstellungen angewendet. Für die Darstellung der Trendkurve werden die letzten 7 Atemzyklen verwendet. Diese werden gemittelt und anschließend grafisch dargestellt. Für den Export der Daten nach Microsoft Excel wird jede Sekunde dieser Wert in eine Excel Tabelle eingetragen.

Die Abbildung 11 zeigt die Connection Box des Angelie EIS Systems, die zwischen Headbox und PC geschaltet ist.

Nach Abschluss unsere Studie konnte das Handling und das Konnektieren der Elektrodenkabel mit einer Weiterentwicklung der Headbox nochmals erleichtert werden (siehe Abb. 13). Die zuvor notwendigen zehn einzelnen Kabel konnten nun auf zwei komprimierte Kabel reduziert werden.

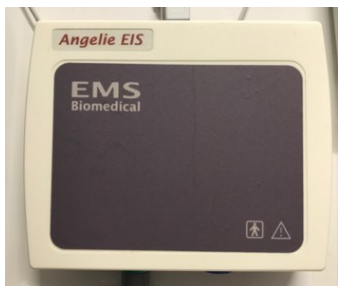


Abbildung 11: Connection Box



Abbildung 12: Headbox



Abbildung 13: neue Headbox

Nach einer Softwareaktualisierung Ende November 2016 wurde die Messungen in der Version 6.3.9 durchgeführt.

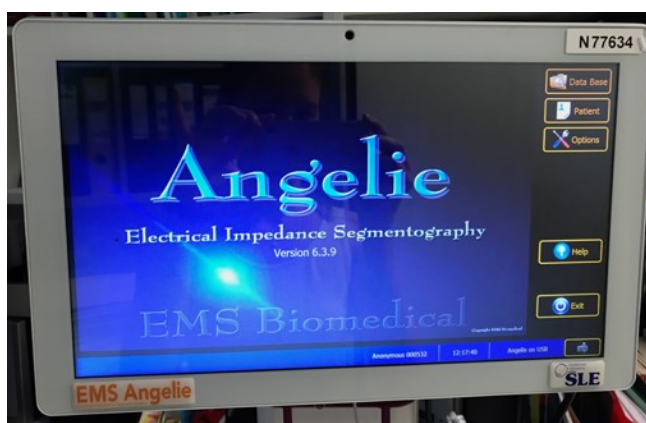


Abbildung 14: Benutzeroberfläche Angelie Software 6.3.9

2.3 Studienablauf

2.3.1 Studiendesign und Ziele

Bei dieser Diplomarbeit handelt es sich um eine prospektiv beobachtende Pilotstudie, die über einen Zeitraum von fünf Monaten (November 2016 bis April 2017) an der klinischen Abteilung für Neonatologie des LKH Univ.-Klinikum Graz durchgeführt wurde. Die Studie wurde durch ein positives Votum der Ethikkommission genehmigt (EK 29-020 ex 16/17).

Hauptziel der Studie war es, bei gesunden Neugeborenen innerhalb von 24 bis 72 Stunden postpartal regionale Belüftungsunterschiede in vier Segmenten der Lunge mittels einer neuen, bisher noch nicht klinisch etablierten Methode der EIS zu erfassen und den klinischen Einsatz des Gerätes zu erproben.

2.3.2 Studienpopulation

Die Rekrutierung erfolgte an der Wochenbettstation am LKH Univ.-Klinikum Graz nach ausführlicher Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung der Eltern. (siehe Anhang 1).

Darüber hinaus wurden vor jeder Messung Geschlecht, Geburtsdatum, Geburtsgewicht, Körperlänge, APGAR, Nabelarterien-pH, Schwangerschaftswoche sowie Geburtsmodus der Neugeborenen in einem Dokumentationsprotokoll (siehe Anhang 2) erfasst, um einen besseren Überblick über die Studienpopulation zu bekommen.

Zum Ein- und Ausschluss wurden folgende Kriterien definiert:

2.3.2.1 Einschlusskriterien

Im Zeitraum von November 2016 bis April 2017 wurden gesunde reife Neugeborene an der Wochenbettstation am LKH Univ.-Klinikum Graz zwischen 24 und 72 Stunden nach der Geburt nach ausführlicher schriftlicher Aufklärung und Einwilligung der Eltern eingeschlossen.

2.3.2.2 Ausschlusskriterien

Primär wurden angeborene Missbildungen, kardiorespiratorische Erkrankungen, Atemunterstützung sowie auch Frühgeborene von den Messungen ausgeschlossen um zu gewährleisten, dass es sich bei den untersuchten Neugeborenen um ein gesundes Kollektiv handelt.

Im Zuge der 30 durchgeführten Impedanzmessungen mit dem Angelie EIS System wurden noch weitere Ausschlusskriterien tragend.

Zwei Neugeborene wurden wegen noch nicht etablierter Qualitätskriterien ausgeschlossen. Erst nach deren Einführung, realisiert durch eine Softwareaktualisierung des Angelie EIS Systems auf Version 6.3.9, konnte eine zufriedenstellende Signalqualität gewährleistet werden.

Zwei Messungen mussten wegen vermehrtem Weinen und Unruhe und dadurch bedingter Unterbrechung bzw. Abbruch der Messung herausgenommen werden. Das daraus resultierende Tragen am Arm der Eltern bedeutet eine Änderung gegenüber der festgelegten Messposition in der Studie.

Elf Kinder mussten aufgrund von technischen Schwierigkeiten ausgeschlossen werden (Elektrodendefekte, kaum messbaren Signale, extrem hohe Werte) ausgeschlossen werden. Die Ergebnisse waren nicht vergleichbar mit den anderen Messungen, teilweise auch zurückzuführen auf schlechten Elektroden-Haut-Kontakt.

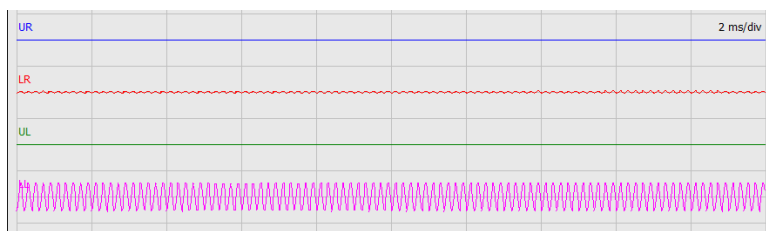


Abbildung 15: Elektrodeneingangssignal defekter Elektroden in UR und UL

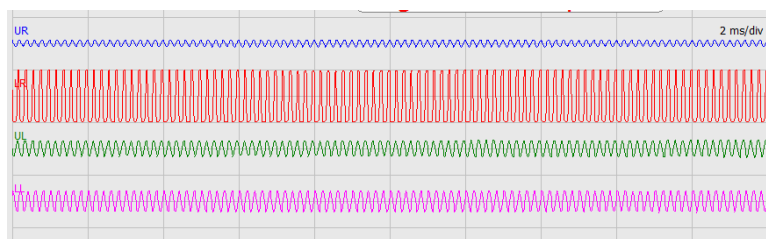


Abbildung 16: Sehr hohes Elektrodeneingangssignal in LR

Das hohe Elektrodeneingangssignal (Abb. 16) im unteren rechten Quadranten (LR) erklärt sich durch einen schlechten Kontakt zwischen Elektrode und Haut. In der Kalibrierungsphase wird jeweils an der ventralen und dorsalen Elektrode des oberen rechten Quadranten die Spannung gemessen. Es ergibt sich ein hoher Widerstand, da eine große Differenz zwischen dem Nullwert, entsprechend der Elektrode mit schlechtem Hautkontakt, und dem gemessenen Wert an der funktionstüchtigen Elektrode resultiert.

Ein Kind musste wegen vermehrtem Fruchtwassererbrechen sowie starkem Schluckauf während der Messung ausgeschlossen werden, da hier keine vergleichbaren Ergebnisse zu erwarten waren.

Ein Neugeborenes musste wegen starker Rückenbehaarung ausgeschlossen werden. Der Kontakt zwischen Elektrode und Haut war kaum herstellbar und daraus resultierten niedrige Signale.

2.3.3 Elektroden und Elektrodenpositionen

Die Messungen wurden mit drei unterschiedlichen Elektroden durchgeführt, da sie während der Studienlaufzeit von der Firma EMS Biomedical, Korneuburg weiterentwickelt wurden.

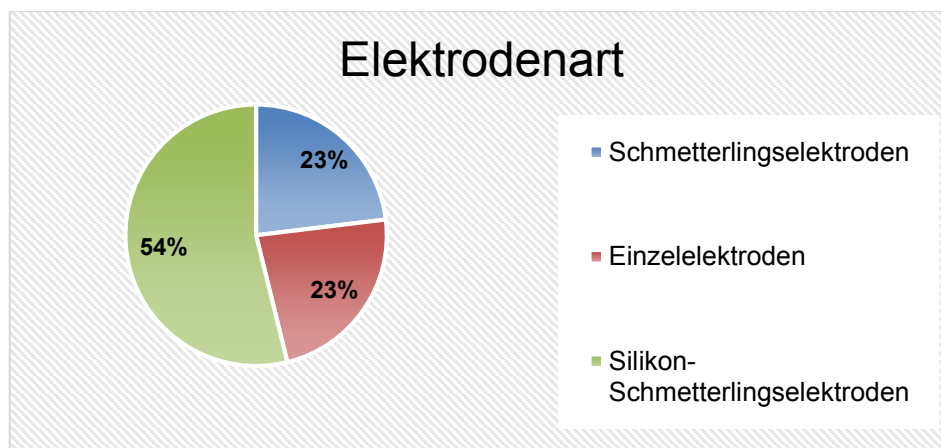


Abbildung 17: Einsatz von verschiedenen Elektrodenarten

In der Abbildung 17 wird der Einsatz der verschiedenen Elektrodenarten grafisch dargestellt. 54 % entsprechend 7 der 13 in der Studie eingeschlossenen Messungen wurden mit der Silikon-Schmetterlingselektrode durchgeführt, drei Messungen mit den Einzelelektroden sowie drei Messungen mit der Schmetterlingselektrode.

Die besten Erfahrungen und Messungen brachten die farbcodierten Schmetterlingselektroden mit Silikoneinsatz in Größe S (fünf Elektroden auf einem 5 x 5 cm großen Patch mit je einem Elektrodeneinzeldurchmesser von 16 mm) ein. Durch sie wird ein besserer Hautkontakt hergestellt als mit der Schmetterlingselektrode, ihrer Vorläuferelektrode. Das wiederum sichert eine gute Signalqualität. Der Hautkontakt kann durch einen reizfreien Hautschutz wie Cavilon® vor der Messung verbessert werden.

Trotz einiger Messungen mit den Einzelelektroden, die eine genauere Positionierung ermöglichen, haben sich im Laufe der Studie die Silikon-Schmetterlingselektroden, vor allem wegen ihrer leichteren Handhabung, durchgesetzt.

Alle Schmetterlingselektroden werden speziell für die Anwendung am Angelle EIS System von der Firma Spes Medica mit Sitz in Genua, Italien produziert. Die in Abbildung 21 gezeigten Elektroden waren erst nach Abschluss der Studie verfügbar. Es werden die fünf Einzelkabel zu einem zusammengefasst, was das Konnektieren mit dem Angelle EIS System enorm erleichtert. Die Elektrode, sowie auch der Patch an dem sie angebracht sind, haben sich weder in der Zusammensetzung noch in der Größe geändert.

Die Einzelelektroden (Größe 15 x 20 mm) werden auch als Oberflächenelektroden fürs EKG verwendet. Sie werden ebenfalls von der Firma Spes Medica mit Sitz in Genua vertrieben.



Abbildung 18:
Schmetterlingselektrode 5x5 cm mit
Silikoneinsatz, dorsal



Abbildung 19: Schmetterlingselektrode
5x5 mit Silikoneinsatz, ventral



Abbildung 20:
Schmetterlingselektrode 5x5
Vorläuferversion, dorsal



Abbildung 21: Schmetterlingselektroden der
neueren Generation

Insgesamt werden im Zuge einer Messung zehn Elektroden am Thorax fixiert: fünf Elektroden ventral (1 Injektionselektrode, 4 Messelektroden) und fünf Elektroden dorsal (1 Injektionselektrode, 4 Messelektroden). Der Hauptanteil der Impedanzmessungen mit dem Angelle EIS System wurde mit den

Schmetterlingselektroden durchgeführt, die durch ihren zusammenhängenden Patch den Abstand zwischen den einzelnen Elektrodenpaaren konstant halten. Als ventrale Position wurde definiert: 2 querfingerbreit kaudal des Jugulums zentral am Thorax. Dorsal wurden die zusammenhängenden Elektroden 2 Querfinger kaudal der Vertebra prominens C7 positioniert.



Abbildung 22: ventrale Elektrodenposition



Abbildung 23: dorsale Elektrodenposition

Die von Weinknecht et al. beschriebenen Elektrodenpositionen für die Einzelelektroden in der Dissertation aus dem Jahr 2009 beinhalteten folgende Positionen: (67)

Ventral	Dorsal
2. ICR MCL re und li	3. ICR Scapularlinie re und li
5. ICR vordere Axillarlinie re und li	7. ICR Scapularlinie re und li
sternal Höhe 4. ICR	spinal auf Höhe des 4. Brustwirbels

Diese ursprünglich vorgesehenen Positionen konnten durch die zusammenhängenden Schmetterlingselektroden und der komplexeren

Positionierung in der klinischen Anwendung bei vitalen lebhaften Neugeborenen nicht umgesetzt werden.

2.3.4 Durchführung der Impedanzmessung

Das mobile Angelie EIS System ermöglichte es, die Messungen in den Zimmern an der Wochenbettstation am LKH Univ. Klinikum Graz durchzuführen. Es erfolgte eine schriftliche Aufklärung der Eltern, die dabei über den genauen Ablauf der Messung informiert wurden und in allen Fällen währenddessen anwesend waren. Wenn notwendig, wurde die Information und Aufklärung der Eltern unter Zuziehen eines Dolmetschers durchgeführt. Vor Beginn der Messung wurde sichergestellt, dass es sich um den richtigen Zeitpunkt für die Messung handelt (satt, trocken, schläfrig ...), da ein ruhiges Kind einen entscheidenden Faktor für die Qualität der Messung darstellt.

Danach erfolgt das Entkleiden des Oberkörpers des Neugeborenen, um die Elektroden an ihrer ventralen sowie dorsalen Position anbringen zu können (zur Elektrodenposition siehe 2.3.3). Danach wird das Kind wieder angezogen und in Rückenlage mit dem Kopf möglichst mittig ausgerichtet in das Gitterbett gelegt und zugedeckt.

Nach Konnektierung der zehn Elektroden mit der Headbox des Angelie EIS Systems konnte mit der Messung begonnen werden. Die Dauer einer Untersuchung wurde mit 20 bis 30 Minuten festgelegt. Während dieses Zeitraums wurde versucht, äußere Einflüsse so gut wie möglich auszuschalten.

Bewegungen, Weinen, Gähnen und andere Aktivitäten wurden so genau wie möglich dokumentiert für die anschließende Dateninterpretation.

Das Angelie EIS System in der Version 6.3.9 beinhaltet eine Screenshot-Funktion für den Bildschirm sowie eine Funktion mit der bis zu 8 verschiedene Marker pro Messung gesetzt werden können. Diese Marker entsprechen einer Markierung zum Zeitpunkt, an dem eine Besonderheit aufgetreten ist, die auch nach dem Export in der CSV-Datei ausgegeben wird.

Mit Ende der Messung wurden die ventral und dorsal angebrachten Elektroden entfernt und die Daten lokal am Gerät gespeichert.

2.4 Datenübertragung, Datenverarbeitung, statistische Methoden

Die Software des Angelie EIS Systems speichert die gemessene Information inklusive der aufgenommenen Screenshots in einer Datenbank primär lokal ab. Die Daten der Einzelmessungen wurden als CSV-Datei auf einen USB-Stick exportiert, ein Format, das in Microsoft Excel geöffnet und weiterbearbeitet werden kann. Auch Screenshots können direkt als .png-Bilddatei auf einem USB-Stick gespeichert werden.

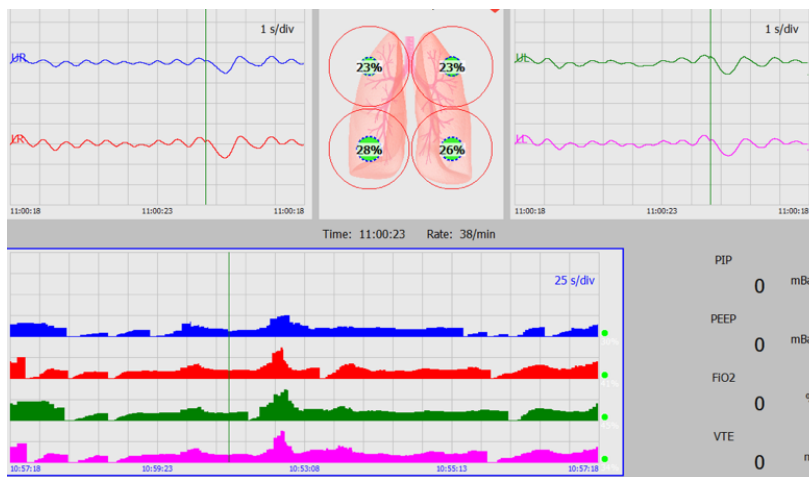


Abbildung 24: Screenshot einer Echtzeitaufnahme im Angelie EIS Systems

Die untere Bildhälfte der Abbildung 24 zeigt eine Zeitachse für jeden Quadranten, auf der die Impedanzveränderungen im Verlauf der Messung beobachtet werden können. In der oberen Bildhälfte werden Veränderungen der Atemzüge bezüglich Tiefe, Frequenz und Verteilung für jeden Quadranten separat in Echtzeit aufgezeichnet.

Bei der zentral dargestellten Skizze der Lunge wird der prozentuelle Anteil des Impedanzwert des jeweiligen Quadranten in Bezug auf den Absolutwert aller Quadranten errechnet. Die Summe dieser dargestellten Werte ergibt 100 Prozent. Es besteht auch die Möglichkeit, die Werte als prozentuelle Abweichung vom Ausgangswert am Beginn der Messung darzustellen. Bei dieser Einstellung können die Werte Auslenkungen sowohl in den positiven, als auch in den negativen Bereich erreichen.

Nach dem Export wurden die Messergebnisse separat für jedes Neugeborene pseudoanonymisiert gesichert und in Microsoft Excel 2016 ausgewertet. Dabei kamen hauptsächlich Verfahren der deskriptiven Statistik zur Anwendung.

Errechnet wurden der Median, Mittelwert, 25. Quartile, 75. Quartile, Minimum und Maximum für jedes Neugeborene.

In der Auswertung ergibt sich eine große Datenmenge von 1800 Impedanzwerten pro Quadrant bei einer Messung über 30 Minuten. Bei der Darstellung der Ergebnisse wurden aufgrund der vielen Werte ein Liniendiagramm für die Übersicht über den Messzeitraum gewählt sowie ein Boxplot für die errechneten Werte der deskriptiven Statistik.

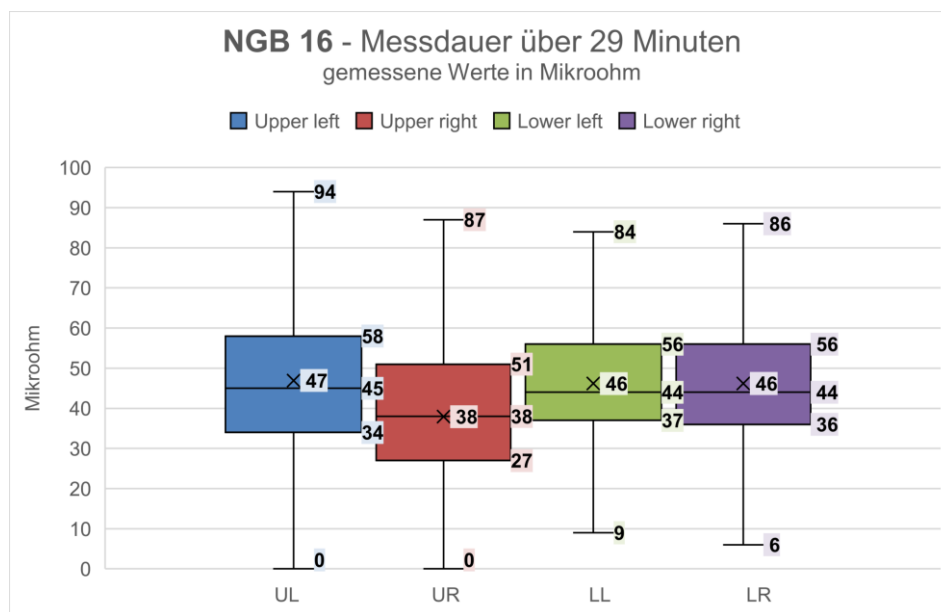


Abbildung 25: Beispiel/Interpretation Boxplot

Die Abbildung 25 zeigt ein Beispiel für die Anwendung des Boxplots, die sich gut zur kompakten Darstellung von großen Datenmengen eignet. Ein Balken entspricht einem Quadranten über den gesamten Messungszeitraum. Die Box stellt den Bereich dar, in dem 50 % der Messwerte liegen. Nach oben und unten wird die Box durch die 25. Quartile sowie die 75. Quartile begrenzt, der Bereich dazwischen entspricht dem Interquartilsabstand. Geteilt wird die Box durch eine horizontale Linie, die den Median beschreibt. Das zentral in der Box lokalisierte Kreuz zeigt den Mittelwert an.

Die oberste horizontale Linie zeigt nicht den Maximalwert an, sondern errechnet sich aus der 75. Quartile addiert mit dem 1,5-fachen Interquartilsabstand. Die unterste Linie berechnet sich dementsprechend aus der 25. Quartile subtrahiert dem 1,5-fachen Interquartilsabstand. (85, 86)

3 Ergebnisse

Zwischen November 2016 und April 2017 wurden insgesamt 30 Impedanzmessungen mit dem Angelie EIS System der Firma EMS Biomedical im Wochenbett am LKH Univ. Klinikum Graz durchgeführt. Davon werden nun 13 Messungen zur Auswertung herangezogen, die restlichen 17 Messungen konnten aufgrund von diversen zutreffenden Ausschlusskriterien (siehe 2.3.2.2) nicht berücksichtigt werden.

3.1 Überblick über die Studienpopulation

Unter den 13 untersuchten Kindern, die in die Auswertung miteinbezogen wurden, fanden sich 5 (38 %) männliche Neugeborene sowie 8 (62 %) weibliche Neugeborene.

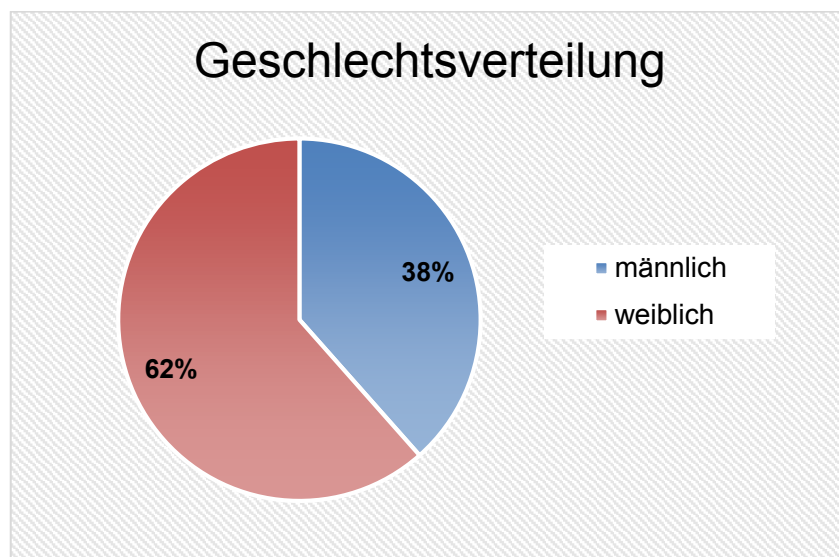


Abbildung 26: Geschlechtsverteilung

Das Geburtsgewicht der Untersuchten lag im Durchschnitt bei 3160 Gramm, schwankte jedoch zwischen einem Minimalgewicht von 2210 Gramm in der 37. SSW beim Neugeborenen 30 und einem Maximalgewicht von 3890 Gramm in der 40. SSW beim Neugeborenen 18.

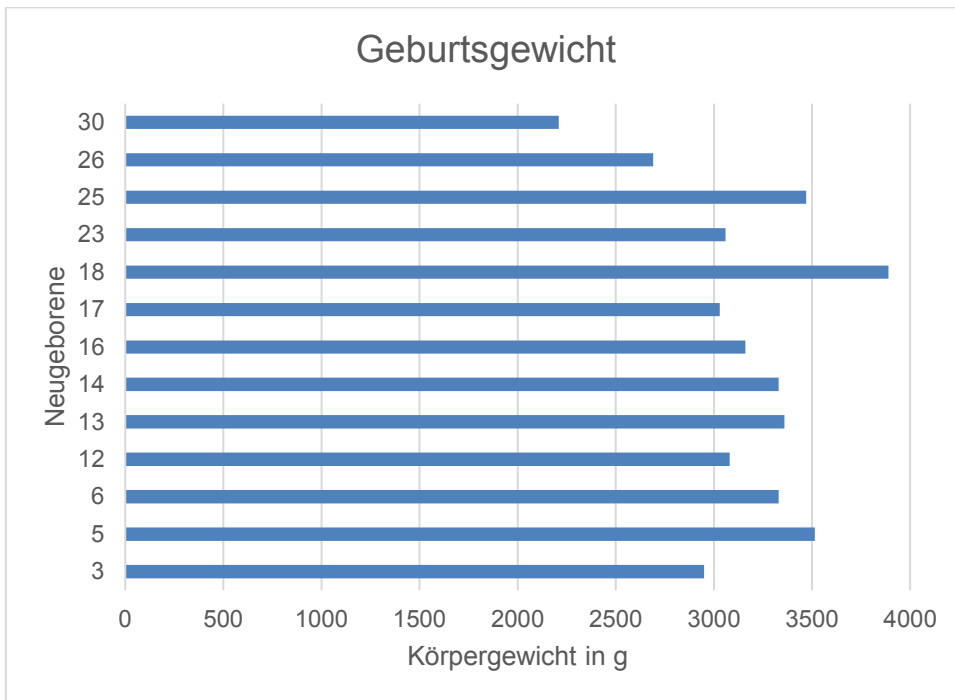


Abbildung 27: Geburtsgewichtsverteilung

Die Körperlänge betrug im Schnitt 51 Zentimeter. Dabei konnte eine Schwankungsbreite festgestellt werden mit einem Minimum von 46 Zentimetern und einem Maximum von 52 Zentimetern.

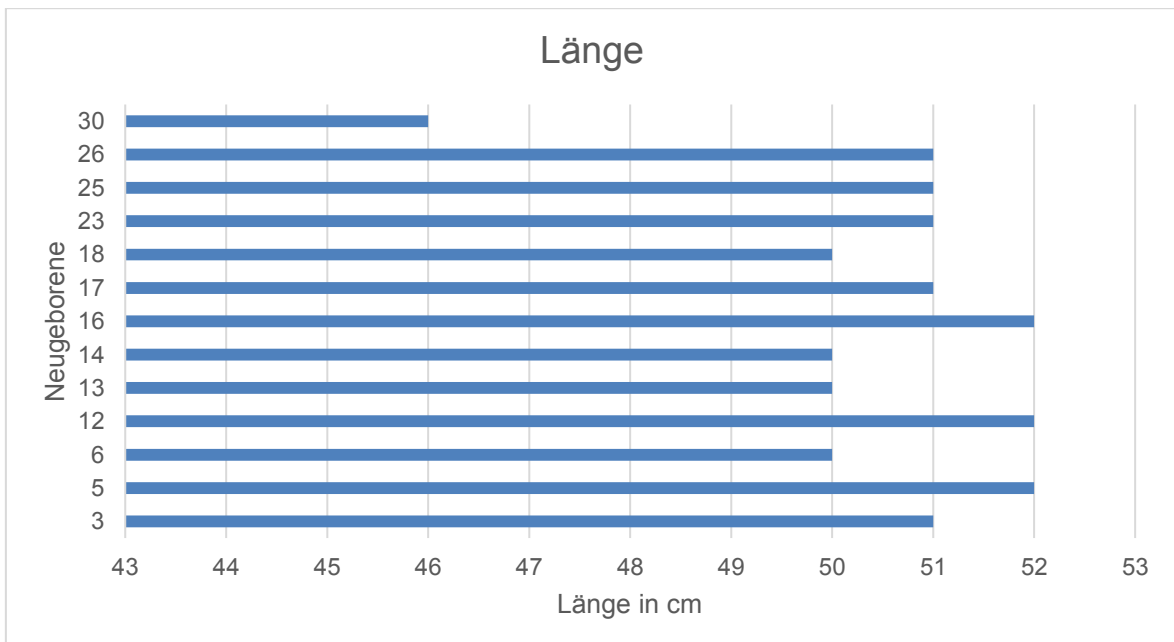


Abbildung 28: Körperlänge im Kollektiv

Mit dem Dokumentationsprotokoll wurde der Geburtsmodus (Sectio vs. vaginale Geburt) erhoben sowie auch die SSW. Es stehen 8 (62 %) mittels Sectio geborene Neugeborene 5 (38 %) spontan vaginal geborenen Neugeborenen gegenüber. Dabei wurde besonders darauf geachtet, dass die Zeitspanne zwischen Geburt und Impedanzmessung mindestens 24 Stunden beträgt, um die Unterschiede, die durch die unterschiedlichen Geburtsmodi und die dafür notwendige Anästhesie entstehen, minimieren zu können. Kolatat et al. konnten zeigen, dass mittels Sectio geborene Kinder niedrigere APGAR 1 und 5 Werte zeigen. (87, 88)

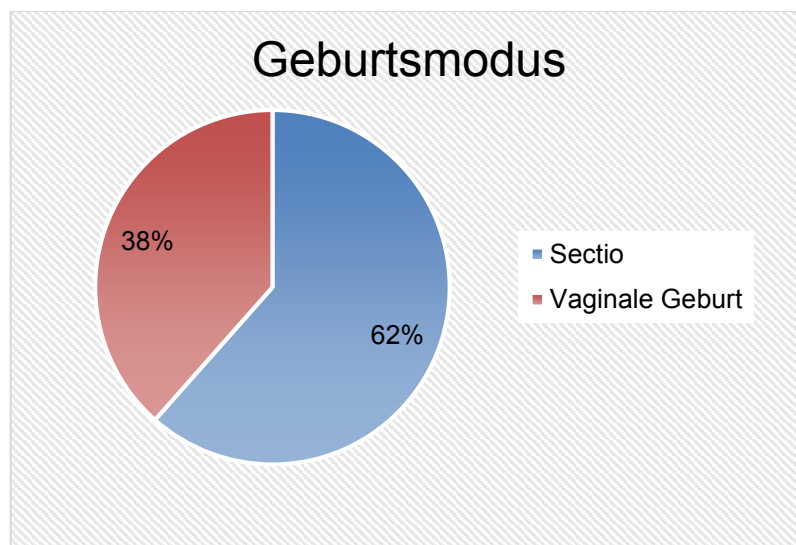


Abbildung 29: Geburtsmodus vaginal vs. Sectio

In der gemessenen Gruppe kamen die Neugeborenen zwischen 37+1 SSW und 41+3 SSW zur Welt. Das mittlere Gestationsalter bei Geburt lag bei 38+6 SSW.

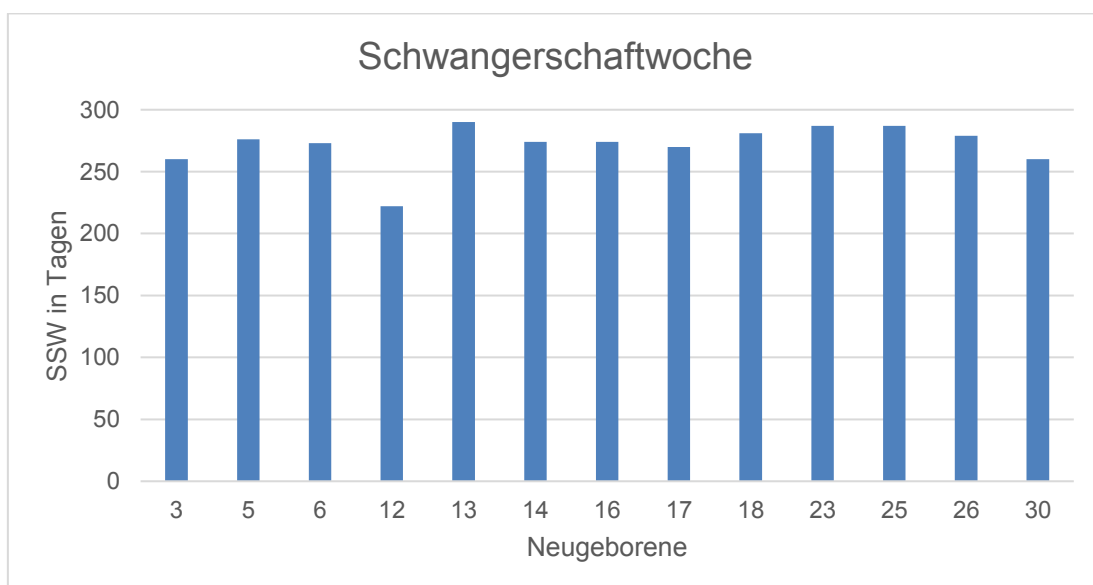


Abbildung 30: Schwangerschaftswochen

Erfasst wurden außerdem die APGAR-Werte 1, 5 und 10 Minuten nach der Geburt. Keiner der 1-Minuten-Werte lag unter < 8 Punkten. Bereits nach fünf Minuten konnten 12 der 13 Untersuchten einen APGAR-Wert von 10 Punkten erreichen. Lediglich ein Neugeborenes erreichte beim 10-Minuten-Wert 9 Punkte.

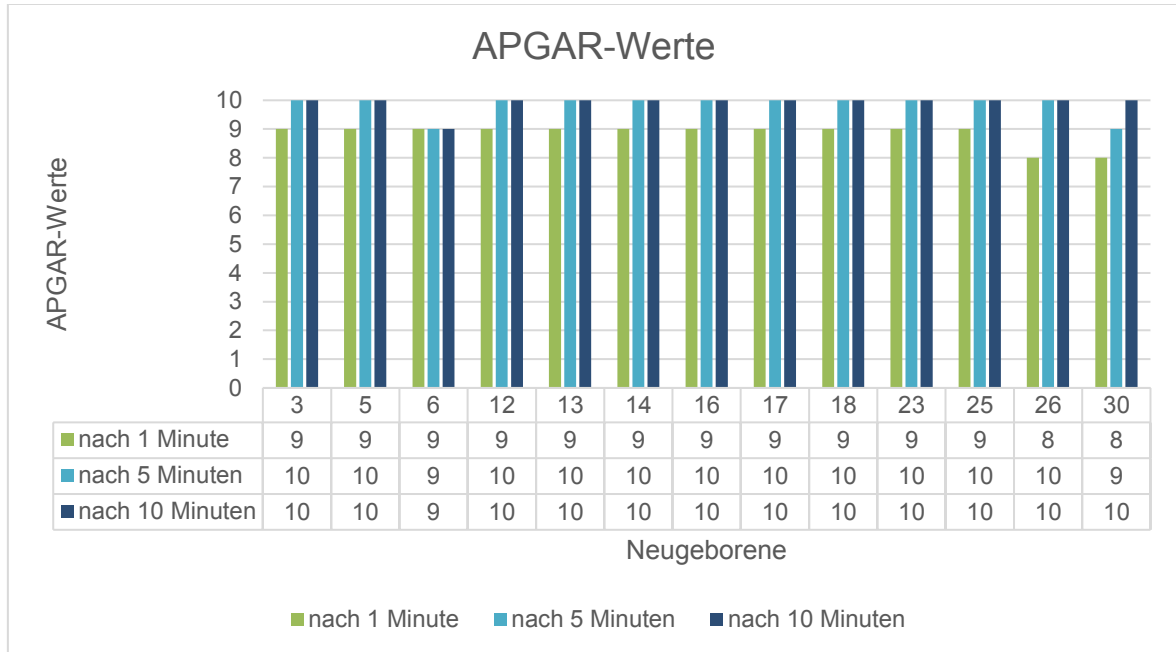


Abbildung 31: APGAR-Werte

Der Nabelarterien-pH lag im Durchschnitt bei 7,27. Dieser Schnitt wurde durch Nabelarterien-pH Werte von 12 Kindern errechnet, da bei einem Kind (Neugeborenes 30) kein Nabelarterien-pH dokumentiert war. Die Schwankungsbreite lag zwischen einem Minimum von 7,15 und einem Maximum von 7,33 jeweils bei spontan vaginal geborenen Kindern.

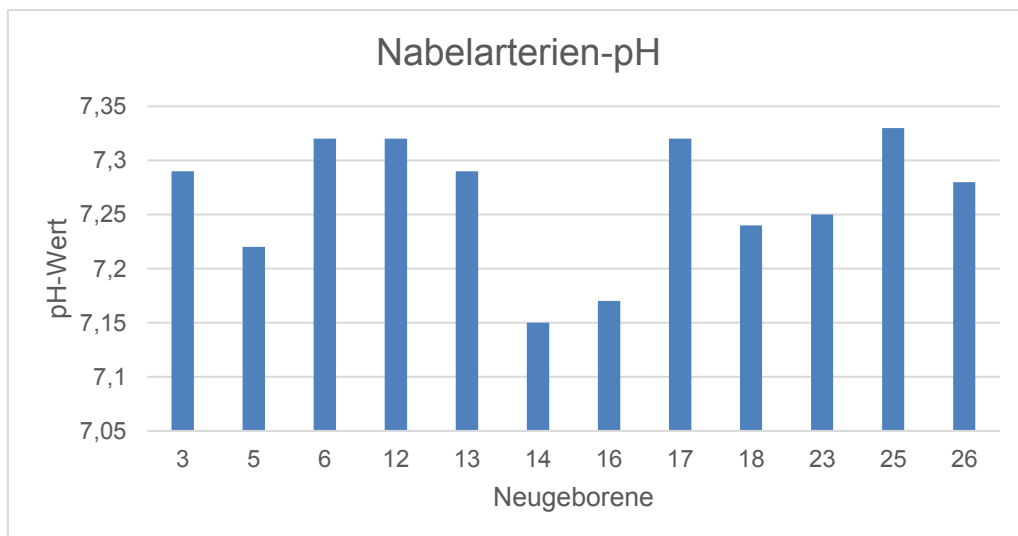


Abbildung 32: Nabelarterien-pH

3.2 Neugeborenes 03 (NGB 03)

Geschlecht:	männlich
Geburtsdatum:	29.11.2016
Schwangerschaftswoche:	37 + 1
Messzeitpunkt:	02.12.2016 12:20 Uhr
Messdauer:	40 Minuten
Geburtsmodus:	Sectio
Länge:	51 cm
Geburtsgewicht:	2950 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,29
Elektrode:	Schmetterlingselektroden

Während der Messung über 40 Minuten schlief das Neugeborene relativ ruhig, unterbrochen durch vereinzelte Wachphasen und Bewegungen.

Bei den Impedanzwerten dieser Messung waren die höchsten Medianwerte im oberen linken Quadranten (UL) und im unteren rechten Quadranten (LR) zu verzeichnen, diese betragen 72 Mikrohm in UL und 56 Mikrohm in LR.

Auch die Maximalwerte fanden sich in diesen beiden Quadranten. Im oberen linken Segment (UL) wurde in Minute 33 das Maximum von 924 Mikrohm bei einem singulären Anstieg dieses Bereichs erreicht. Im unteren rechten Segment (LR) wurde das Maximum von 1257 Mikrohm bereits in Minute 25, ebenfalls durch einen singulären Anstieg, erreicht.

Der Median des oberen rechten Quadranten (UR) lag bei 38 Mikrohm ähnlich wie der Median des unteren linken Quadranten (LL) mit 40 Mikrohm.

Im oberen rechten Quadranten (UR) zeigte sich ein Maximum von 372 Mikrohm, welches im Zuge von Bewegung des Neugeborenen in Minute 27 erreicht wurde.

Der niedrigste Maximalwert aller vier Messquadranten wurde im unteren linken Segment (LL) in Minute 28, bei 200 Mikrohm, gemessen.

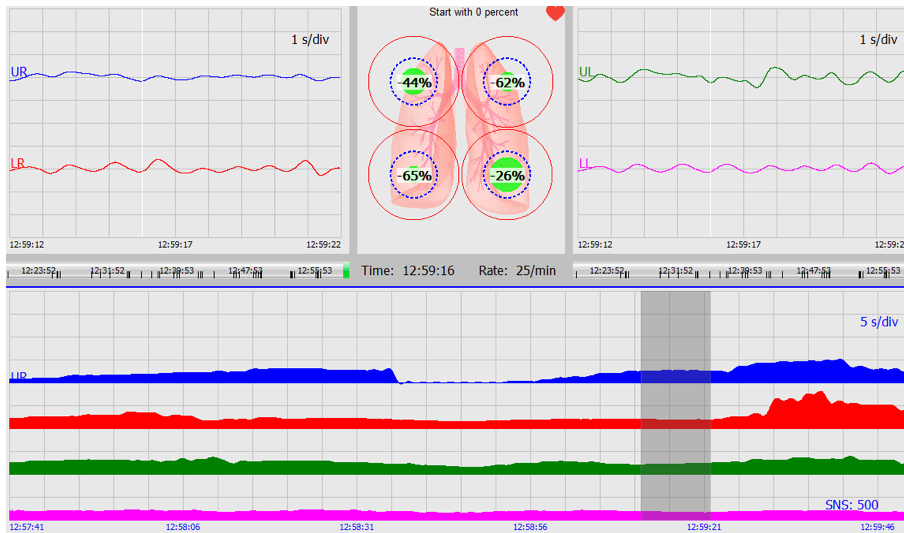


Abbildung 33: NGB 03 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

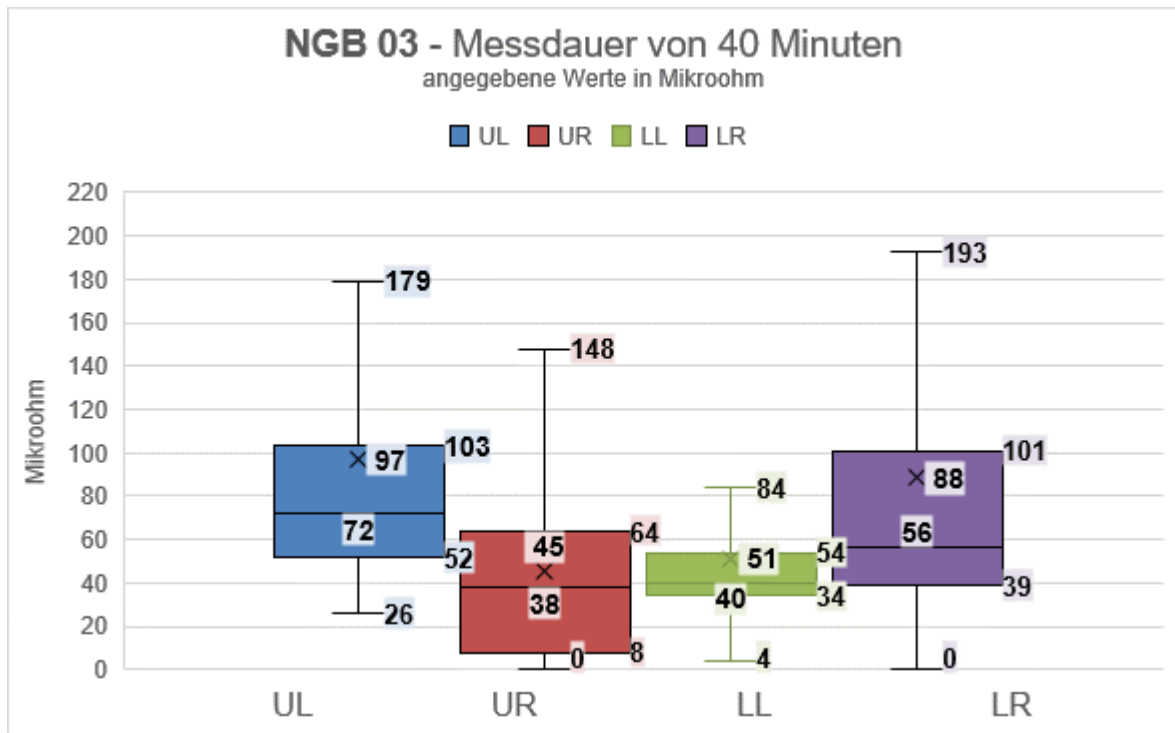


Abbildung 34: NGB 03 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

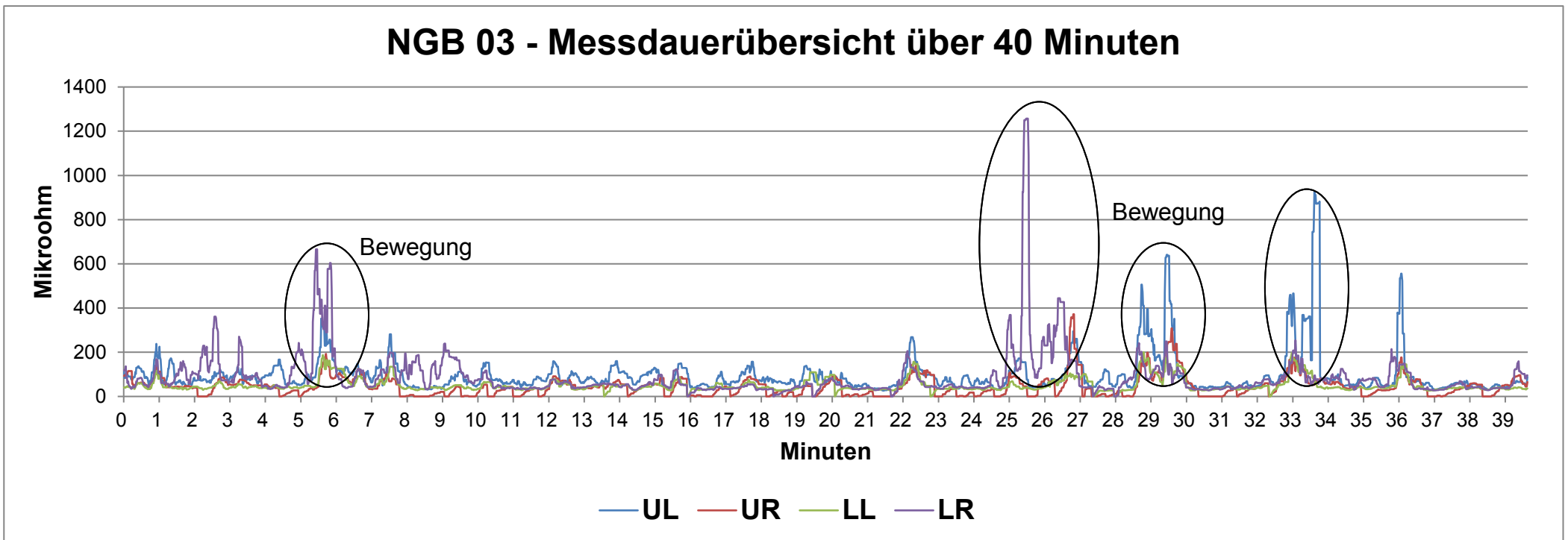


Abbildung 35: NGB 03 - Zeitdiagramm

3.3 Neugeborenes 05 (NGB 05)

Geschlecht:	weiblich
Geburtsdatum:	05.12.2016
Schwangerschaftswoche:	39 + 3
Messzeitpunkt:	06.12.2016 12:05 Uhr
Messdauer:	25 Minuten
Geburtsmodus:	Sectio
Länge:	52 cm
Geburtsgewicht:	3515 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,22
Elektroden:	Schmetterlingselektroden

Nach dem Stillen wurde das Mädchen für die Impedanzmessung 25 Minuten in Rückenlage ins Gitterbett gelegt. Über diesen Zeitraum waren mehrmals Bewegungen, kurzzeitiges Aufweinen und festes Saugen am Schnuller zu dokumentieren. Dabei konnte die Position im Gitterbett beibehalten werden. Die Messung musste nicht unterbrochen werden.

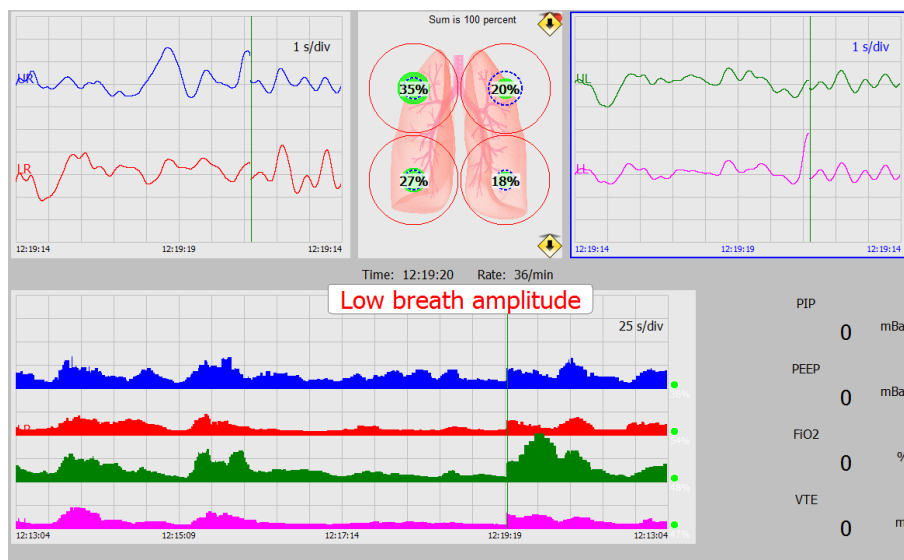


Abbildung 36: NGB 05 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

Den größten Median konnte der obere rechte Quadrant (UR) mit 118 Mikroohm verzeichnen, gefolgt vom oberen linken Quadranten (UL) mit 91 Mikroohm. Die

Impedanzwerte in den oberen Thoraxsegmenten lagen damit deutlich über denen der unteren Quadranten.

Das untere linke Segment (LL) wies einen Median von 53 Mikroohm auf, das untere rechte Segment (LR) einen Median von 65 Mikroohm.

Dasselbe Muster spiegelt sich auch bei den gemessenen Maxima wider. Auch hier liegen die oberen Quadranten (UL und UR) deutlich höher als die unteren Quadranten (LL und LR).

Der Maximalwert betrug 515 Mikroohm und wurde in Minute 20 während des Gähnens im oberen rechten Quadranten (UR) gemessen. Genau zum selben Zeitpunkt wurden auch im oberen linken Segment (UL) mit 448 Mikroohm, im unteren linken Segment (LL) mit 260 Mikroohm und im unteren rechten Segment (LR) mit 287 Mikroohm die jeweiligen Höchstwerte gemessen.

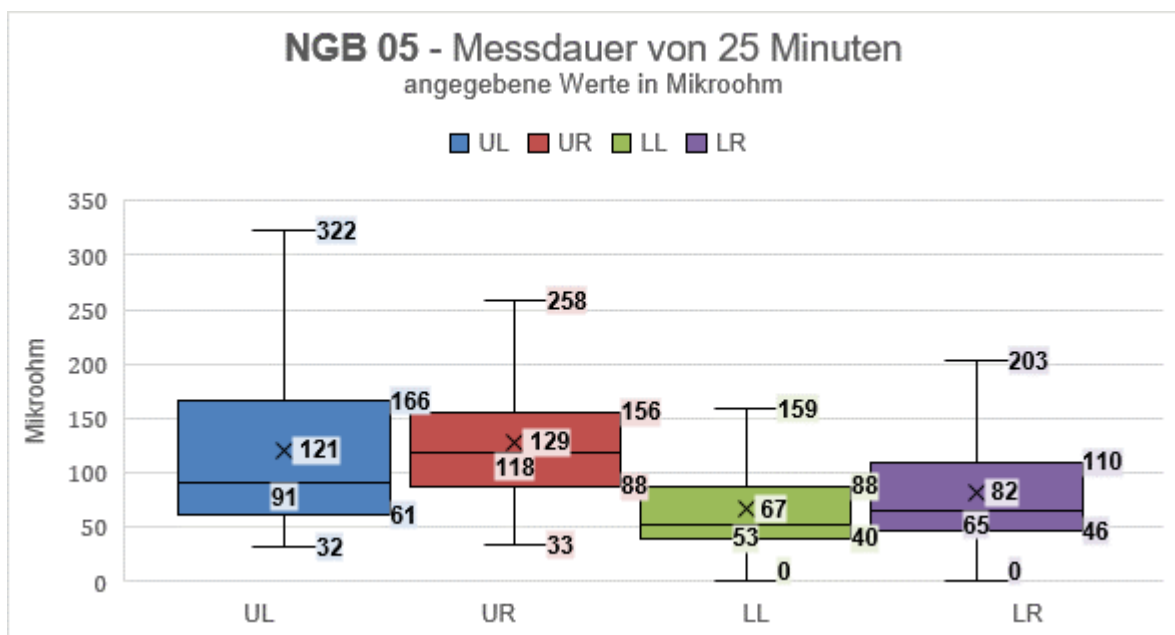


Abbildung 37: NGB 05 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

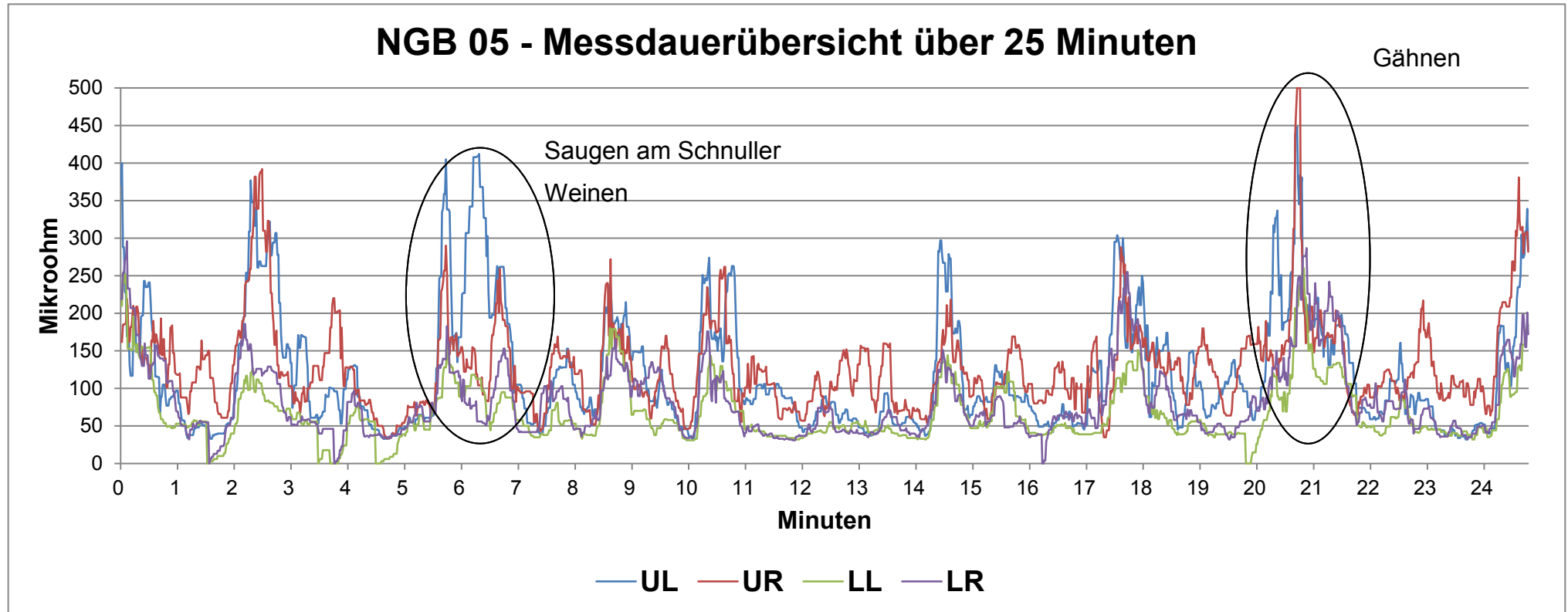


Abbildung 38: NGB 05 - Zeitdiagramm

3.4 Neugeborenes 06 (NGB 06)

Geschlecht:	weiblich
Geburtsdatum:	05.12.2016
Schwangerschaftswoche:	39 + 0
Messzeitpunkt:	06.12.2016 12:45 Uhr
Messdauer:	16 Minuten
Geburtsmodus:	Sectio
Länge:	50 cm
Geburtsgewicht:	3330 Gramm
APGAR:	9 / 9 / 9
Nabelarterien-pH:	7,32
Elektroden:	Schmetterlingselektroden

Während der Messung über 16 Minuten fanden wir ein ruhiges schlafendes Kind vor. Das Mädchen wurde auf Wunsch der Mutter in ihrem Bett in Rückenlage mit leicht erhöhtem Oberkörper gelagert.

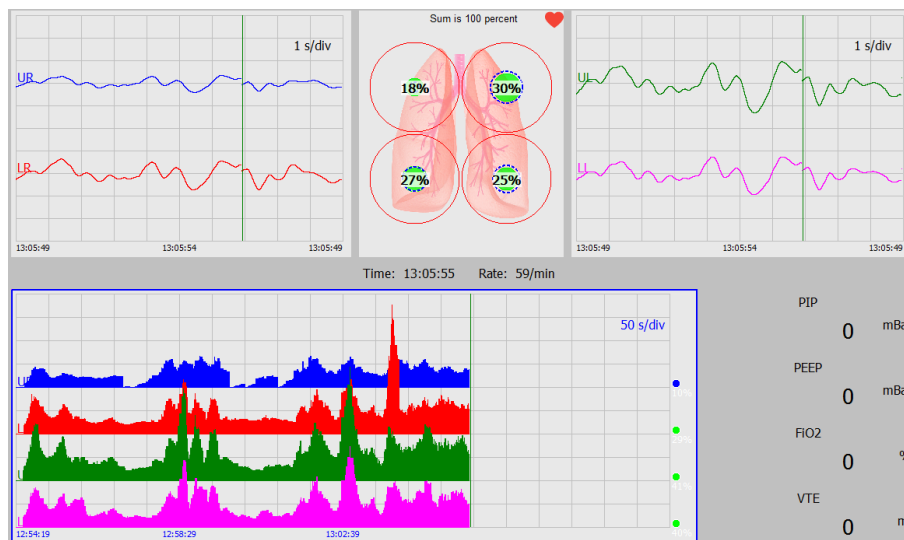


Abbildung 39: NGB 06 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

Der größte Median wurde im oberen linken Quadranten (UL) gemessen in der Höhe von 145 Mikroh μ m. In den unteren Segmenten (LL und LR) zeigten sich Medianwerte in vergleichbarer Höhe: 120 Mikroh μ m im unteren linken Quadranten

(LL) und 109 Mikroohm im unteren rechten Quadranten (LR). Der niedrigste Median war im oberen rechten Quadranten (UR) mit 76 Mikroohm zu beobachten. Das höchste Maximum mit 552 Mikroohm wurde in Minute 9 als singulärer Peak erfasst. Unter Aktivität des Mädchens sind die Maxima im oberen rechten Quadranten (UR) mit 188 Mikroohm und im unteren linken Quadranten (LL) mit 347 Mikroohm in der 12. Messminute entstanden. Im Zuge von Bewegung des Mädchens war auch das Maximum im oberen linken Quadranten (UL), mit 486 Mikroohm, zu beobachten.

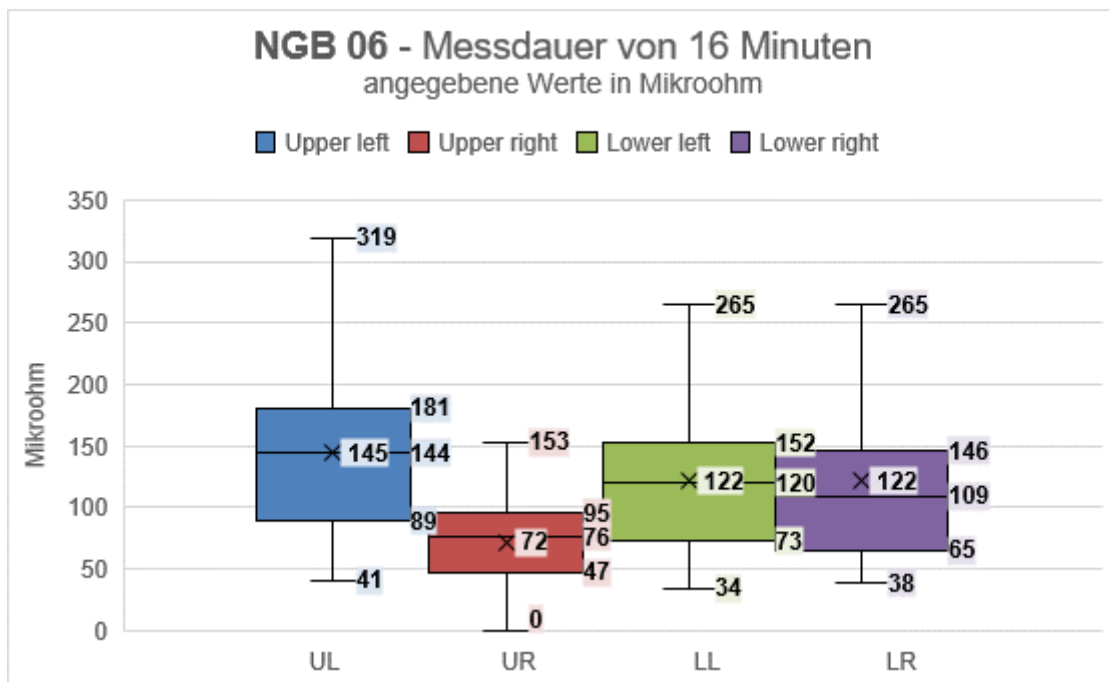


Abbildung 40: NGB 06 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

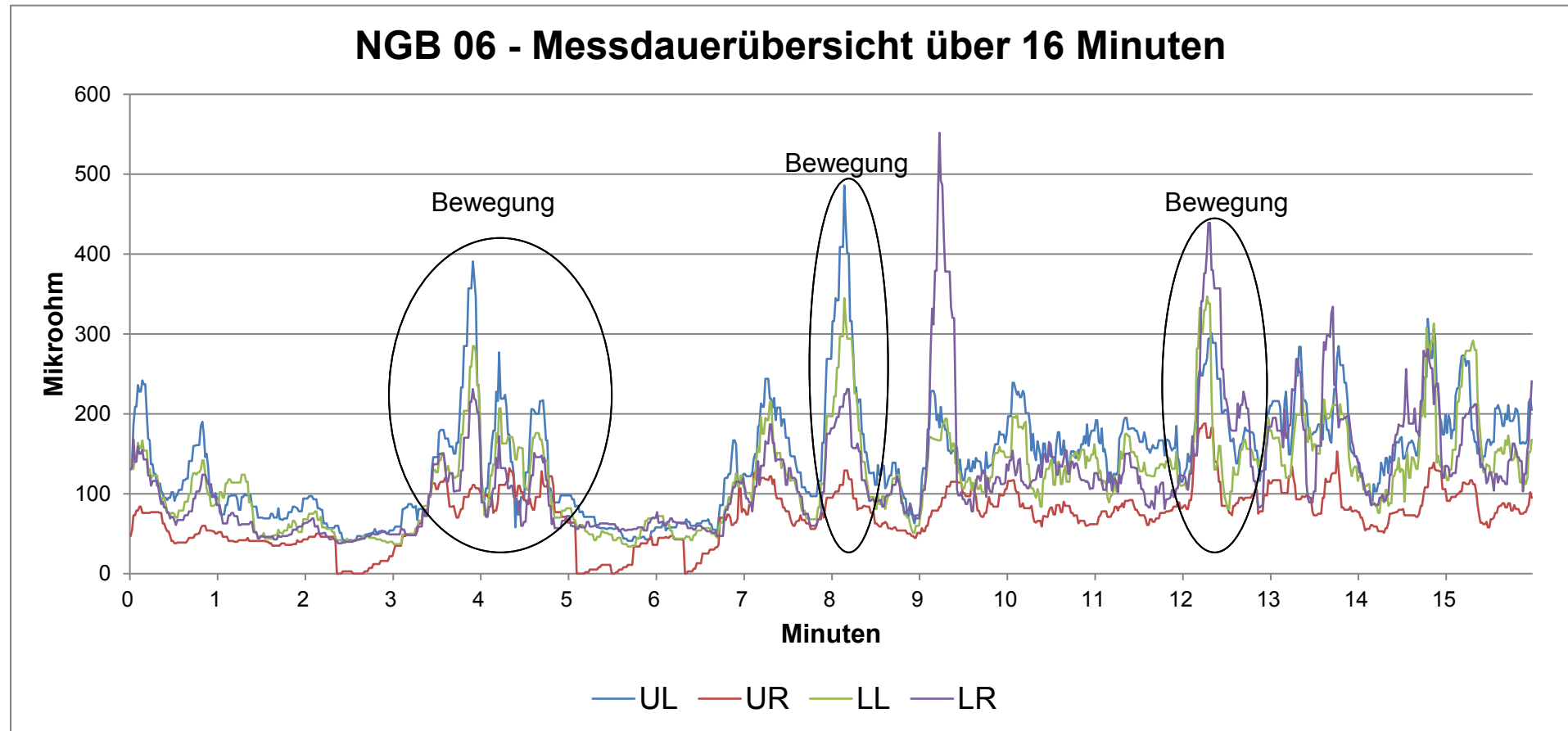


Abbildung 41: NGB 06 - Zeitdiagramm

3.5 Neugeborenes 12 (NGB 12)

Geschlecht:	weiblich
Geburtsdatum:	02.02.2017
Schwangerschaftswoche:	37 + 6
Messzeitpunkt:	03.02.2017 10:30 Uhr
Messdauer:	25 Minuten
Geburtsmodus:	Sectio
Länge:	52 cm
Geburtsgewicht:	3080 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,32
Elektroden:	Einzelelektroden

Über die Messung von 25 Minuten war ein ruhiges Kind mit vereinzelt Weinen und Bewegung zu beobachten. Das Elektrodeneingangssignal zeigte eine ähnliche Signalhöhe über allen Quadranten, was für einen guten Elektroden-Haut-Kontakt spricht.

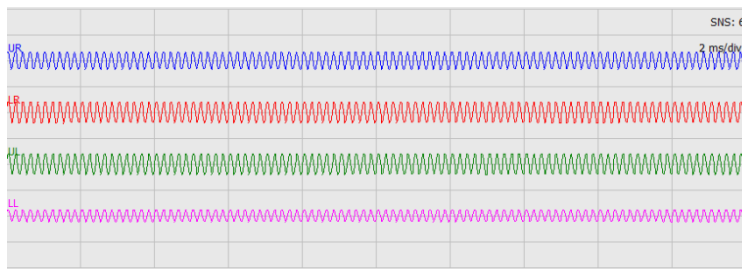


Abbildung 42: NGB 12 - Elektrodeneingangssignal

Der größte Median lag im oberen linken Quadranten (UL) mit einer Höhe von 53 Mikrohm, gefolgt vom unteren rechten Quadranten (LR) mit 41 Mikrohm. Im unteren linken Quadranten (LL) beträgt der Median 30 Mikrohm. Der niedrigste Median zeigte sich im oberen rechten Quadranten (UR) mit 10 Mikrohm. Das Maximum wurde im oberen rechten Quadranten (UR) mit einer Höhe von 301 Mikrohm in der 11. Minute gemessen. 178 Mikrohm war der zweithöchste Wert, der im oberen linken Quadranten (UL) in Minute 1 erreicht wurde. In der linken Thoraxhälfte (LL und UL) kamen die Maximalwerte über 130 Mikrohm nicht hinaus. Alle Maximalwerte wurden, soweit in der Studie überprüfbar, unter

physiologischen Atemwegsbedingungen erreicht, ohne Bewegung, Weinen oder Unruhe des Neugeborenen.

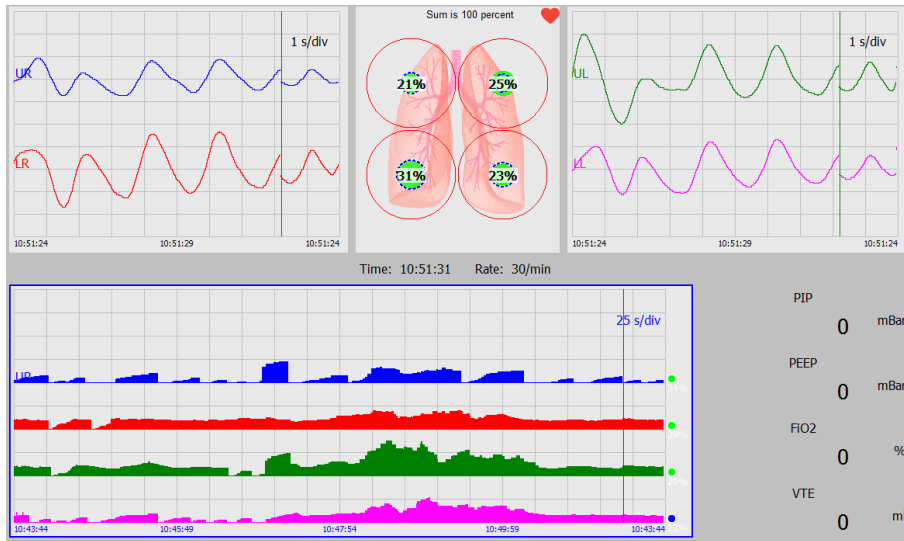


Abbildung 43: NGB 12 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

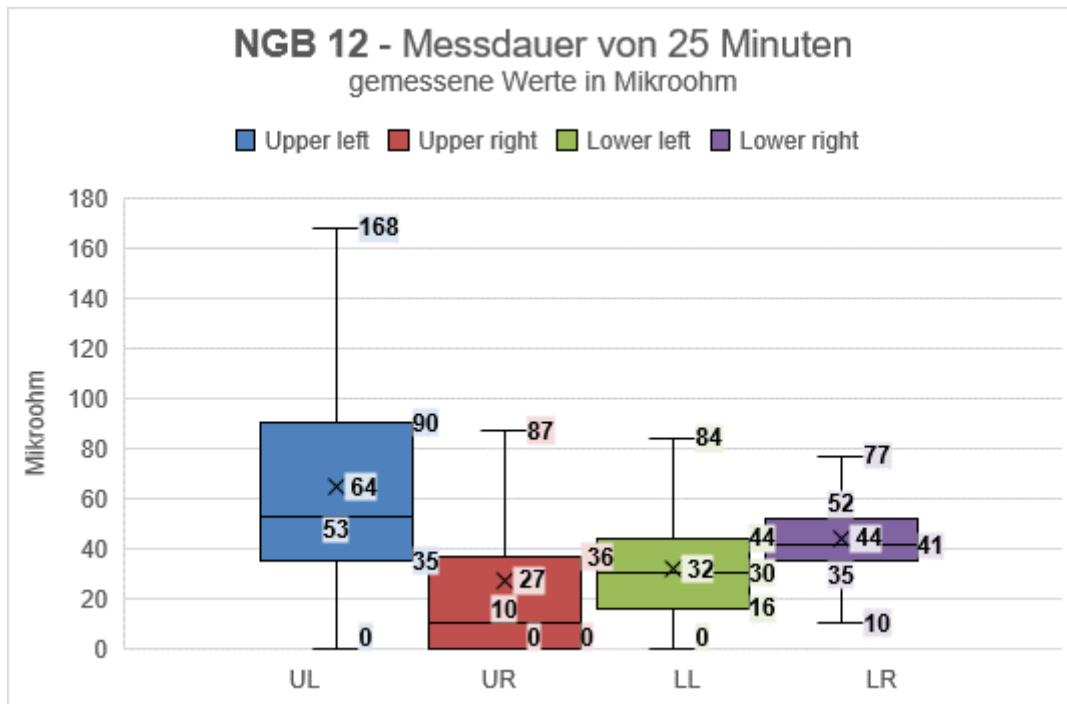


Abbildung 44: NGB 12 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

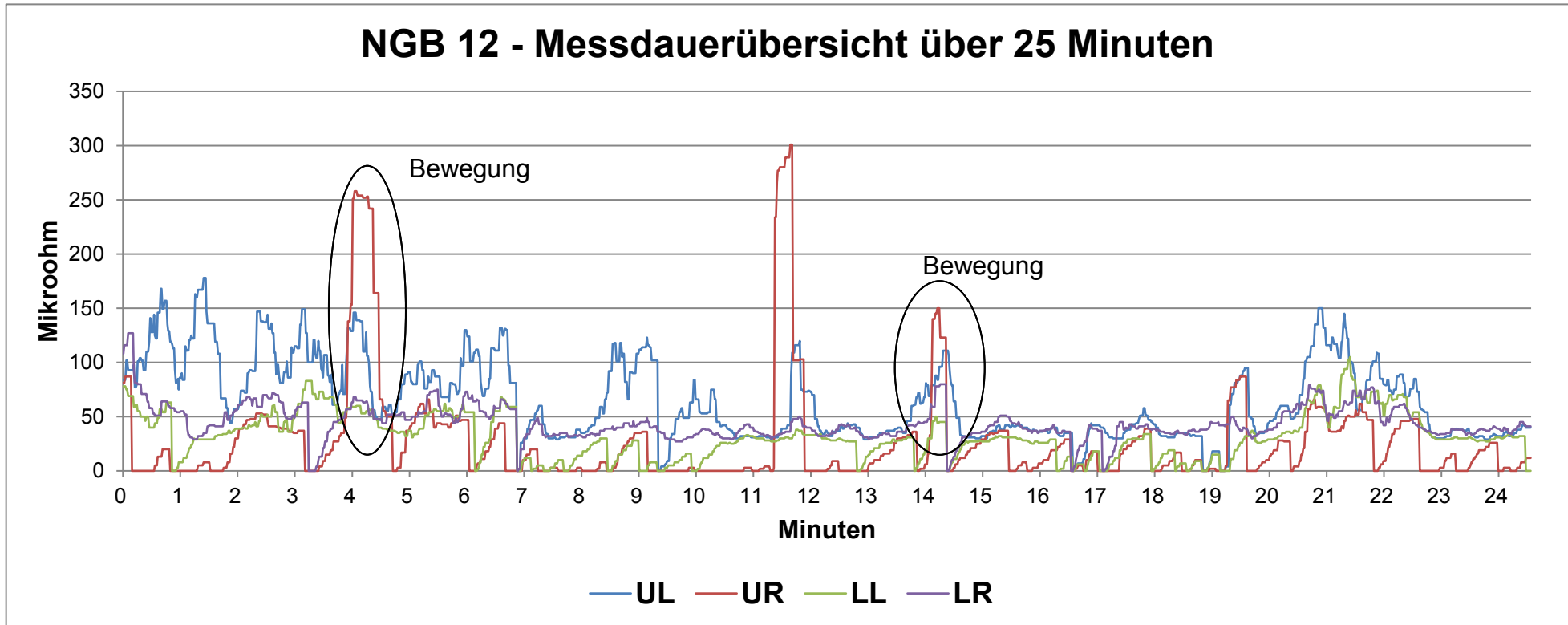


Abbildung 45: NGB 12 - Zeitdiagramm

3.6 Neugeborenes 13 (NGB 13)

Geschlecht:	männlich
Geburtsdatum:	02.02.2017
Schwangerschaftswoche:	41 + 3
Messzeitpunkt:	03.02.2017 11:10 Uhr
Messdauer:	18 Minuten
Geburtsmodus:	vaginale Geburt
Länge:	50 cm
Geburtsgewicht:	3360 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,29
Elektroden:	Einzelelektroden

Über die Messdauer von 18 Minuten schlief der Junge ruhig im Gitterbett und gute Bedingungen für die Impedanzmessung konnten sichergestellt werden. Das in allen Quadranten in der Amplitude ähnlich hohe Eingangssignal der Elektroden spricht für einen guten Kontakt der Elektroden.

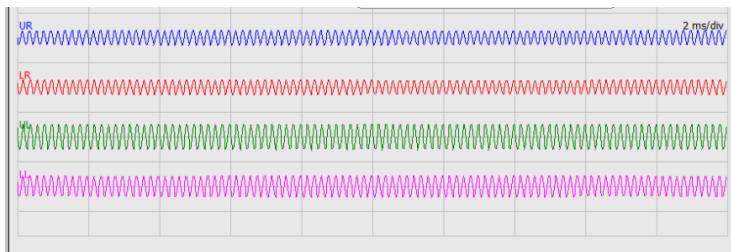


Abbildung 46: NGB 13 - Elektrodeneingangssignal

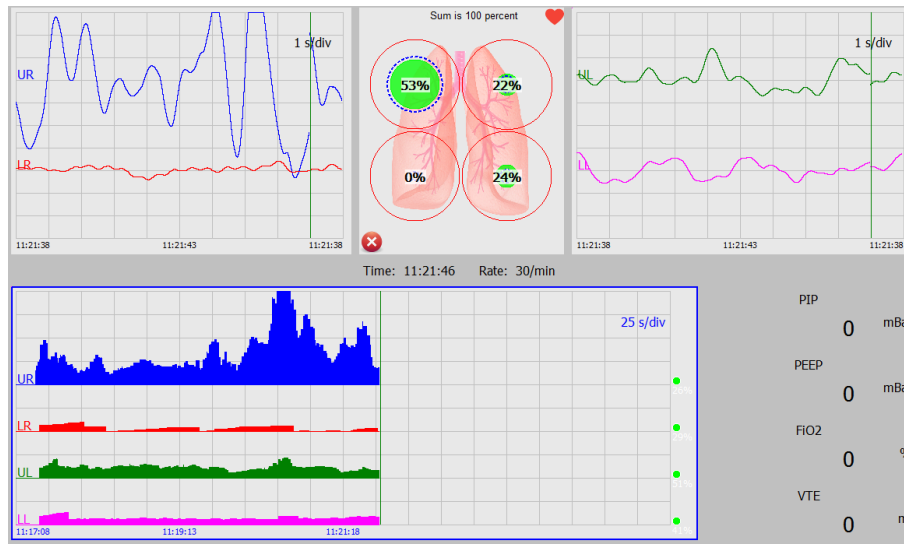


Abbildung 47: NGB 13 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

Wie die Abbildung 47 vermuten lässt, lag der Median mit 252 Mikroohm im oberen rechten Quadranten (UR) deutlich höher als in den anderen Bereichen. Im oberen linken Quadranten (UL) zeigte sich ein Median von 79 Mikroohm. In der unteren Thoraxhälfte beobachtete man deutlich niedrigere Werte wie 30 Mikroohm im unteren rechten Quadranten (LR) und 46 Mikroohm im unteren linken Quadranten (LL).

Im oberen linken Quadranten (UL) und in den beiden unteren Quadranten (LL und LR) stiegen die Maximalwerte bis höchstens 300 Mikroohm an und erreichten damit den Spitzenwert im oberen rechten Quadranten (UR) mit 4570 Mikroohm bei Weitem nicht.

Aufgrund der hohen Ausreißer im oberen rechten Quadranten (UR) wird der Boxplot durch eine tabellarische Aufstellung ersetzt. Alle Werte in der Tabelle werden in Mikroohm angegeben.

	UL	UR	LL	LR
Minimum	35	0	0	0
25. Quartile	61	31	37	12
Median	79	252	46	30
Mittelwert	88	566	48	32
75. Quartile	106	662	56	40
Maximum	304	4570	274	159

Tabelle 3: NGB 13 - Übersichtstabelle

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

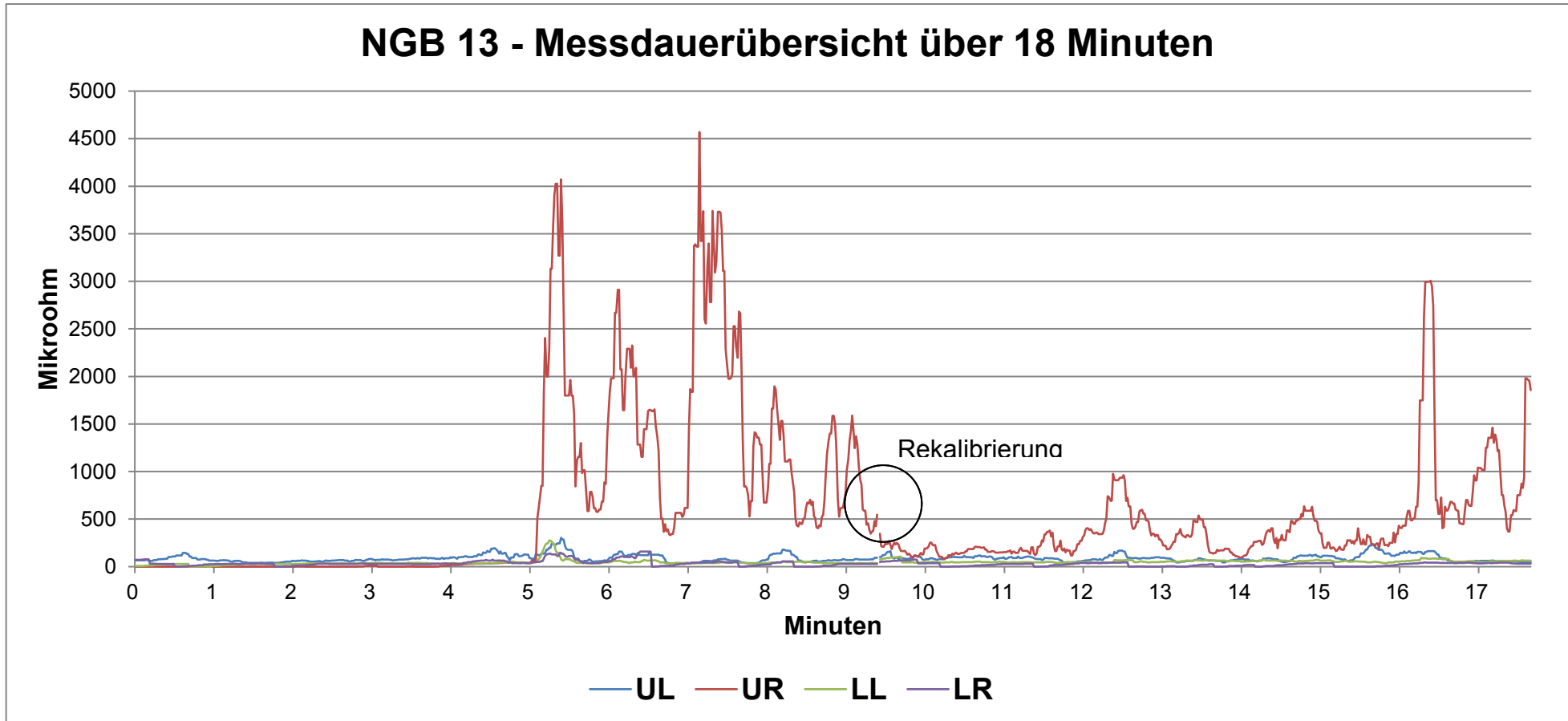


Abbildung 48: NGB 13 - Zeitdiagramm

3.7 Neugeborenes 14 (NGB 14)

Geschlecht:	männlich
Geburtsdatum:	02.02.2017
Schwangerschaftswoche:	39 + 1
Messzeitpunkt:	03.02.2017 12:00 Uhr
Messdauer:	26 Minuten
Geburtsmodus:	vaginale Geburt
Länge:	50 cm
Geburtsgewicht:	3330 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,15
Elektroden:	Einzelelektroden

Über eine Messdauer von 26 Minuten war der Junge ruhig und schlief. Es wurden daher keine Marker im Messprotokoll vermerkt, die in einen zeitlichen Zusammenhang mit Impedanzveränderung zu setzen sind.

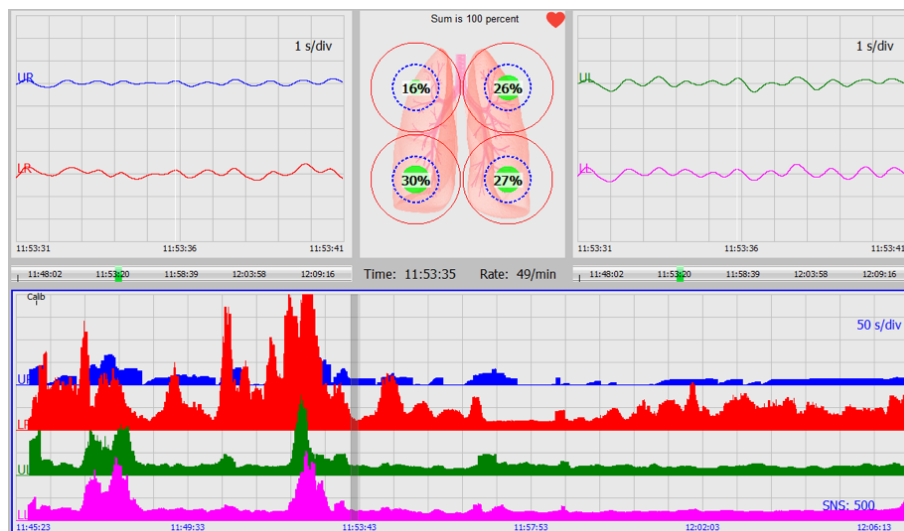


Abbildung 49: NGB 14 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

Der höchste Median zeigte sich im unteren rechten Quadranten (LR) in der Höhe von 98 Mikroohm. In der linken Thoraxhälfte, die geteilt wird in einen oberen (UL) und einen unteren linken (LL) Quadranten, fand sich in beiden Bereichen ein

Median von 42 Mikroohm. Im oberen rechten Quadranten (UR) wurde mit lediglich 26 Mikroohm der niedrigste Median gemessen.

Bei den Maximalwerten hob sich mit einem Höchstwert von 727 Mikroohm in Minute 7 der Messung ebenfalls der untere rechte Quadrant (LR) hervor. Die linke Thoraxhälfte zeigte Werte in vergleichbarer Höhe, nämlich 306 Mikroohm im unteren linken Quadranten (LL) und 355 Mikroohm im oberen linken Quadranten (UL). Aufgetreten sind die Maximalwerte in Minute 6 bei einem Impedanzanstieg, der sich über allen vier Quadranten zeigte. Der niedrigste Maximalwert war im oberen rechten Quadranten (UR) in Minute 1 mit 133 Mikroohm zu beobachten. Auch hier war eine generelle Anhebung der Impedanz zu beobachten.

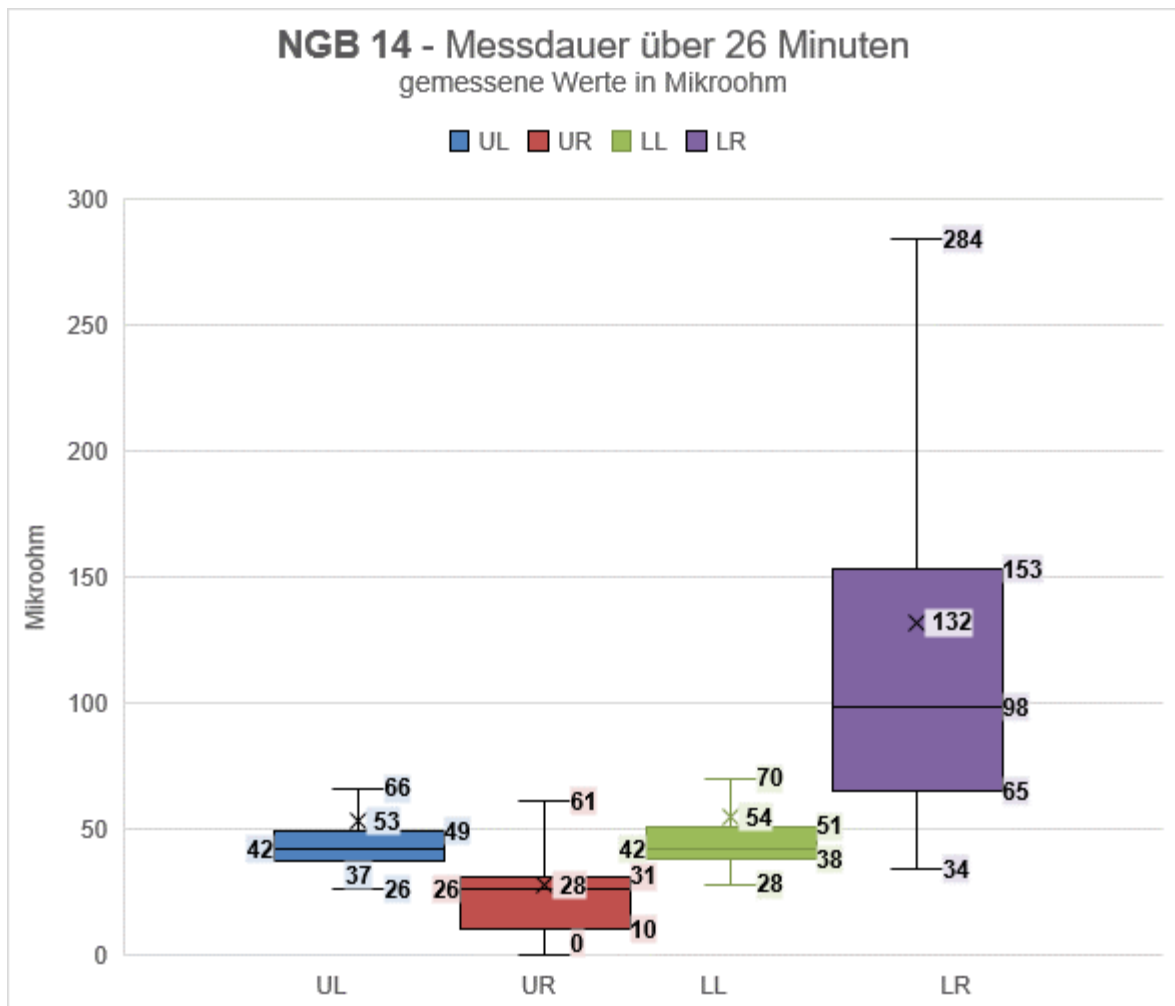


Abbildung 50: NGB 14 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

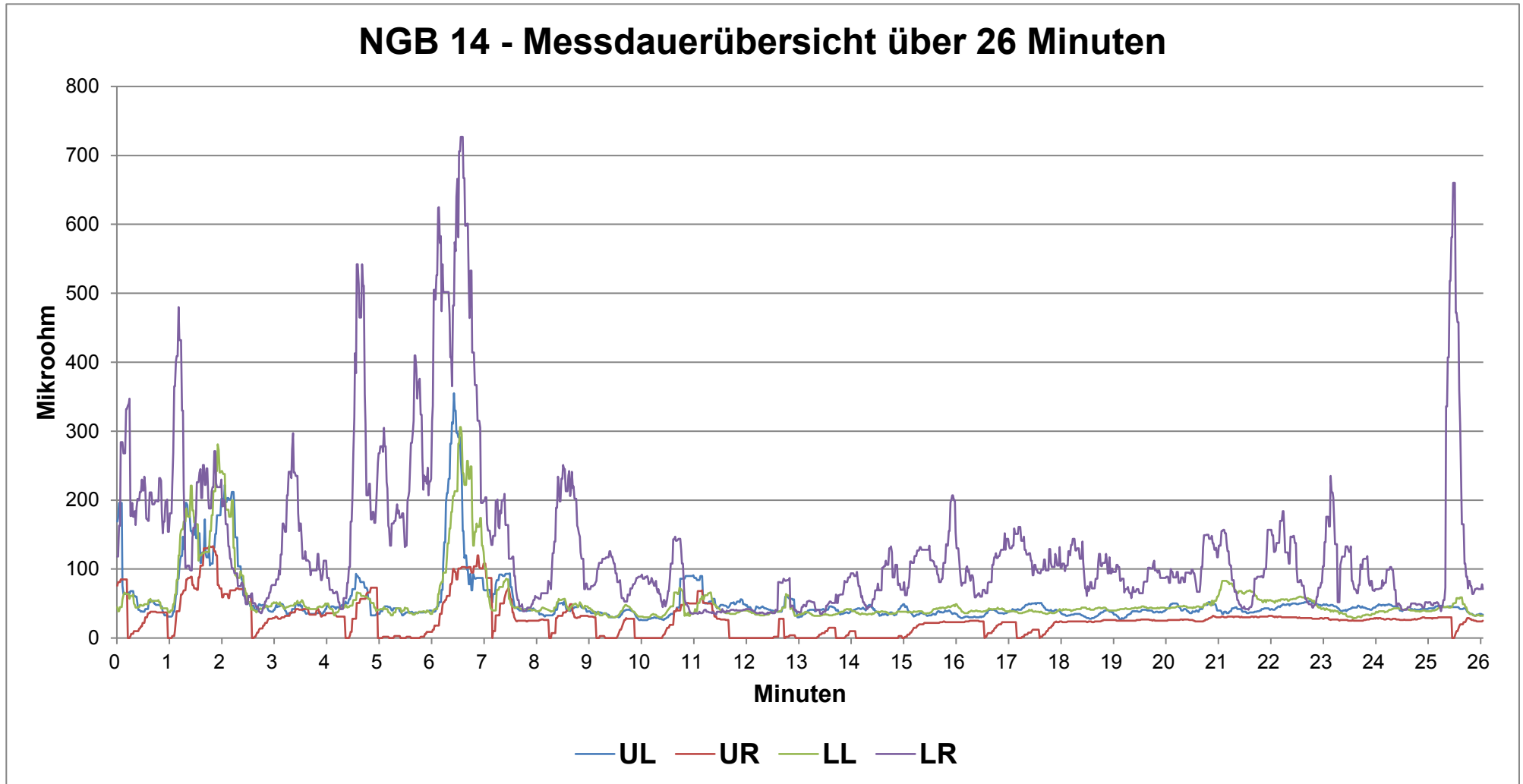


Abbildung 51: NGB 14 - Zeitdiagramm

3.8 Neugeborenes 16 (NGB 16)

Geschlecht:	weiblich
Geburtsdatum:	06.02.2017
Schwangerschaftswoche:	39 + 1
Messzeitpunkt:	08.02.2017 11:00 Uhr
Messdauer:	29 Minuten
Geburtsmodus:	vaginale Geburt
Länge:	52 cm
Geburtsgewicht:	3160 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,17
Elektroden:	Silikon- Schmetterlingselektroden

Die Impedanzveränderungen wurden über 29 Minuten hinweg aufgezeichnet. Während dieses Zeitraumes zeigte sich das Mädchen ruhig und zufrieden im Gitterbett liegend, nachdem sie zuvor gestillt wurde. Nur wenige Auffälligkeiten wurden vermerkt, ein kurzes Weinen sowie einmaliges Husten, welche jedoch ohne weitere Konsequenz blieben. Das nahezu in der Amplitudenhöhe idente Elektrodeneingangssignal spiegelt die guten Messbedingungen wider.

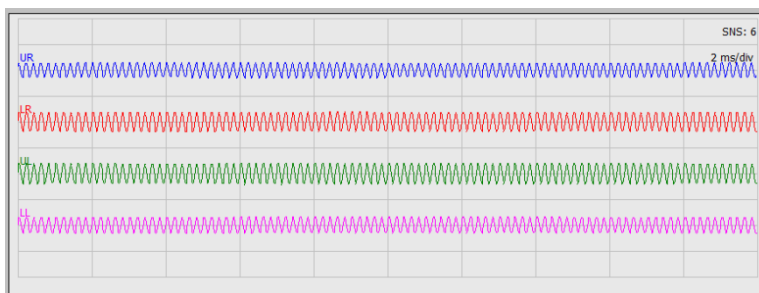


Abbildung 52: NGB 16 - Elektrodeneingangssignal

Es zeigte sich ein äußerst homogenes Verteilungsmuster der Luft in der Lunge. Über allen vier Quadranten war ein Medianwert von um die 45 Mikroohm zu beobachten. Lediglich im oberen rechten Quadranten (UR) lag der Median geringfügig niedriger mit 38 Mikroohm. Der Mittelwert präsentierte sich in den vier thorakalen Quadranten mit 45 Mikroohm in ähnlicher Höhe.

Die Maxima in den beiden linken Quadranten (UL und LL) sowie im unteren rechten Quadranten (LR) erreichten Impedanzwerte zwischen 145 und 150 Mikrohm und wurden in der 3. Messminute erfasst. Im oberen rechten Quadranten (UR) war mit knapp 100 Mikrohm ein niedrigerer Maximalwert zu beobachten als in den anderen Lungenarealen. Dieser Wert wurde sowohl in Minute 3, als auch in Minute 26 erreicht.



Abbildung 53: NGB 16 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

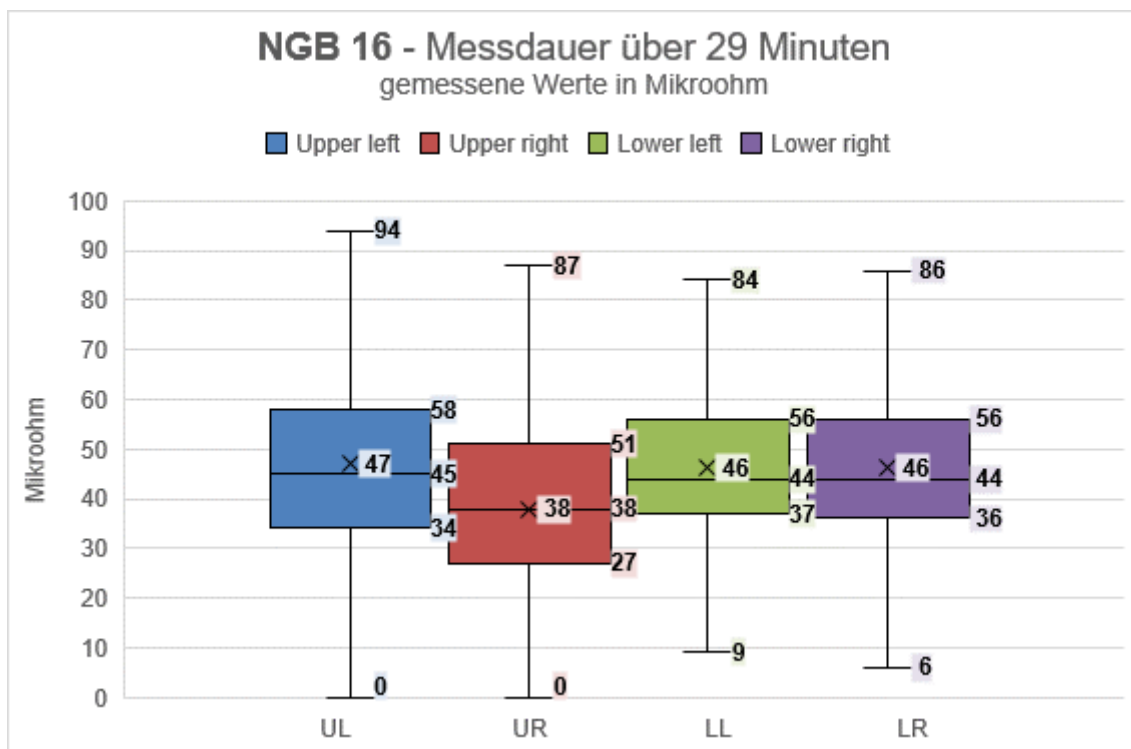


Abbildung 54: NGB 16 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

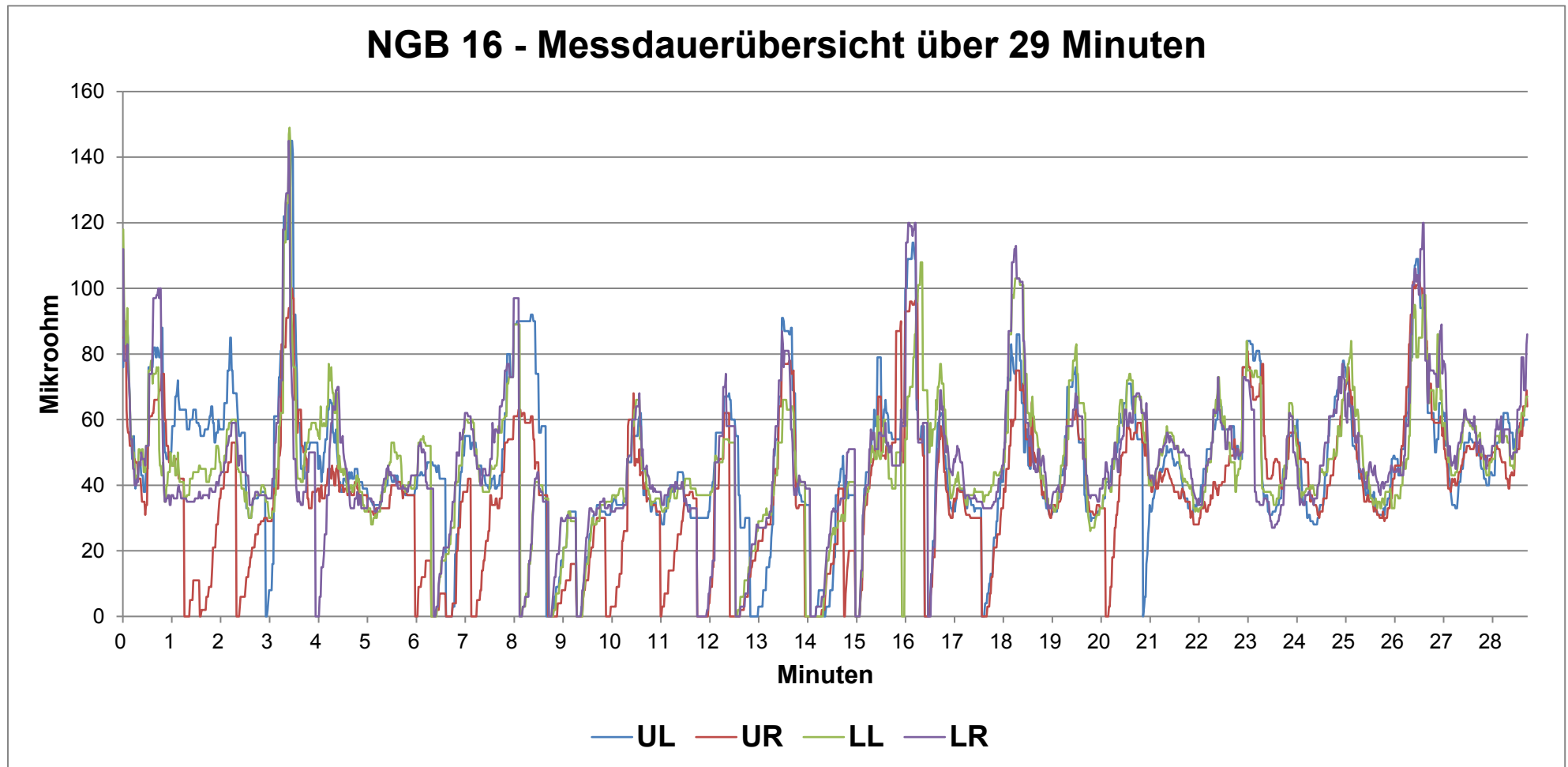


Abbildung 55: NGB 16 - Zeitdiagramm

3.9 Neugeborenes 17 (NGB 17)

Geschlecht:	weiblich
Geburtsdatum:	06.02.2017
Schwangerschaftswoche:	38 + 4
Messzeitpunkt:	08.02.2017 11:40 Uhr
Messdauer:	29 Minuten
Geburtsmodus:	Sectio
Länge:	51 cm
Geburtsgewicht:	3030 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,32
Elektroden:	Silikon-Schmetterlingselektroden

Im Zuge der 29-minütigen Messung waren kaum Bewegungen zu beobachten. Das Mädchen schlief ruhig in Rückenlage im Gitterbett.

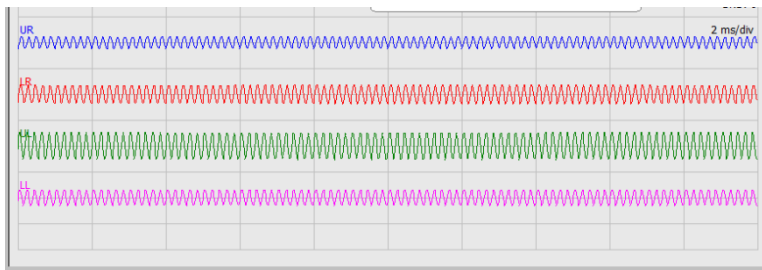


Abbildung 56: NGB 17 - Elektrodeneingangssignal

Die Medianwerte waren mit Ausnahme des oberen rechten Quadranten (UR) relativ homogen verteilt. In der unteren Thoraxhälfte (UL und LL) lag der Median bei 56 Mikroohm im unteren rechten Quadranten (LR) und bei 59 Mikroohm im unteren linken Quadranten (LL). Bei den Mittelwerten im selben Bereich zeigten sich ähnliche Werte. Im oberen linken Quadranten (UL) erreichte der Median eine Höhe von 52 Mikroohm, der Mittelwert lag bei 53 Mikroohm. Im oberen rechten Quadranten (UR) waren weit niedrigere Werte zu beobachten, der Median betrug 19 Mikroohm.

Das erreichte Impedanzmaximum lag bei 205 Mikroohm, gemessen in Minute 18 im unteren rechten Quadranten (LR). Zur selben Zeit wurde auch das Maximum im oberen linken Quadranten (UL) mit 135 Mikroohm erreicht.

In Minute 25 zeigte sich ein singulärer Peak in der Höhe von 156 Mikroohm, welches den Maximalwert im oberen rechten Quadranten (UR) darstellt.

Während des Hustens in Minute 14 war mit 143 Mikroohm der Höchstwert im unteren linken Quadranten (LL) zu beobachten.



Abbildung 57: NGB 17 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

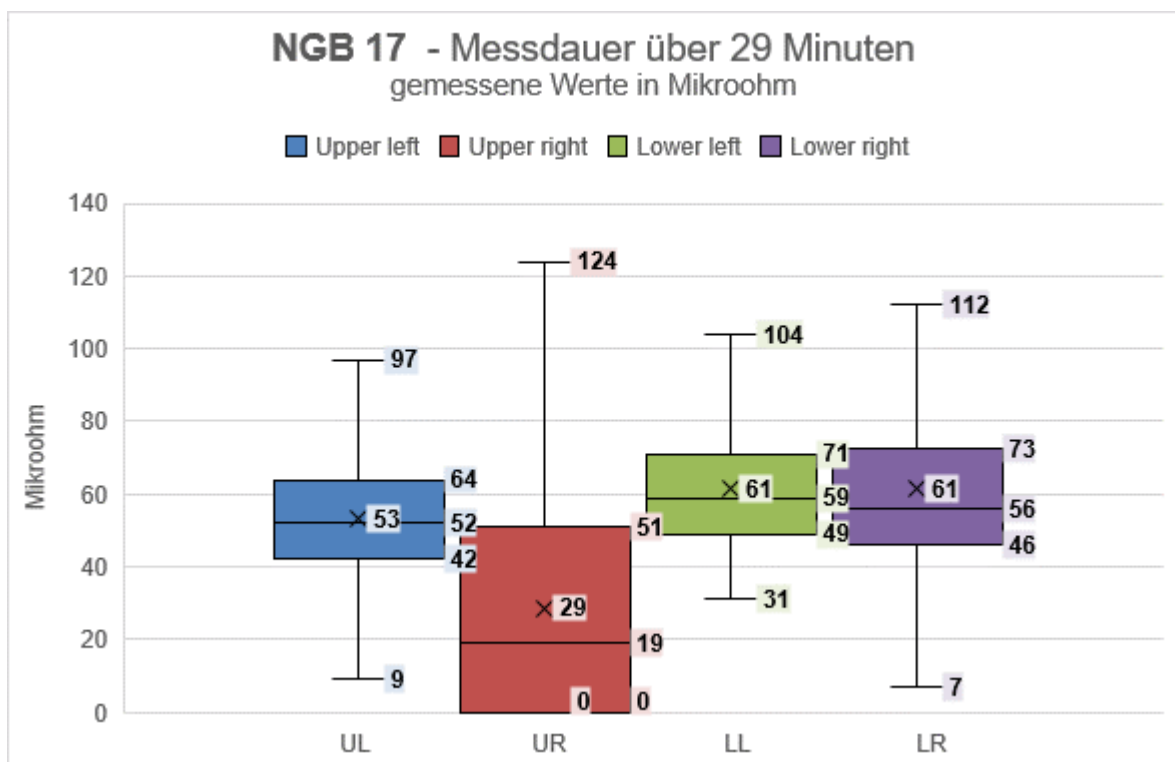


Abbildung 58: NGB 17 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

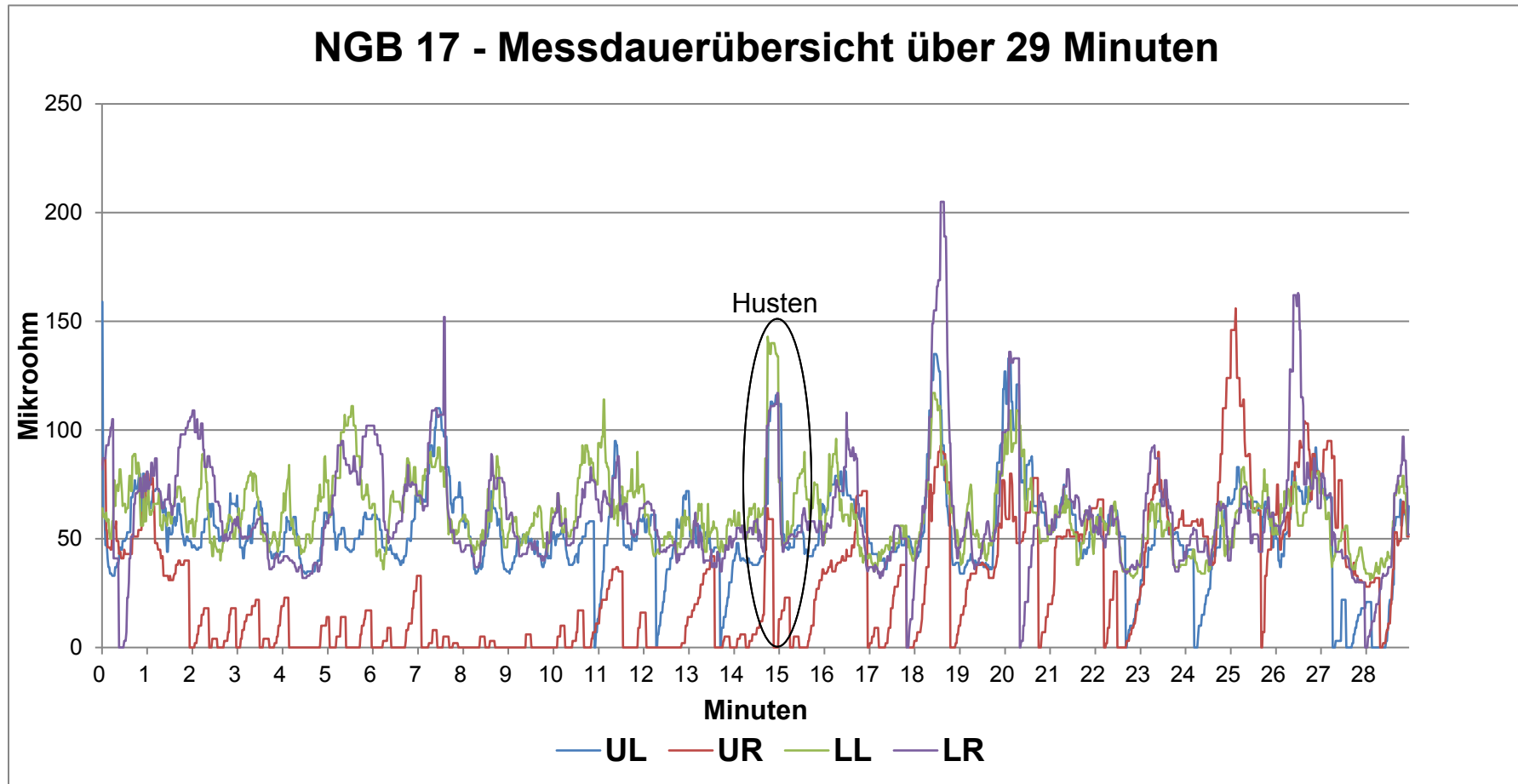


Abbildung 59: NGB 17 - Zeitdiagramm

3.10 Neugeborenes 18 (NGB 18)

Geschlecht:	männlich
Geburtsdatum:	07.02.2017
Schwangerschaftswoche:	40 + 1
Messzeitpunkt:	09.02.2017 10:00 Uhr
Messdauer:	25 Minuten
Geburtsmodus:	Sectio
Länge:	50 cm
Geburtsgewicht:	3890 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,24
Elektroden:	Silikon- Schmetterlingselektroden

Der Junge lag für die Messung 25 Minuten in Rückenlage im Gitterbett. Er wurde zuvor gestillt, war aber trotzdem noch sehr lebhaft und bewegte sich rege. Dementsprechend wurden während der Messung viele Marker gesetzt. Beim Elektrodeneingangssignal zeigte sich eine verminderte Amplitude im oberen rechten Quadranten (hier in blau dargestellt).

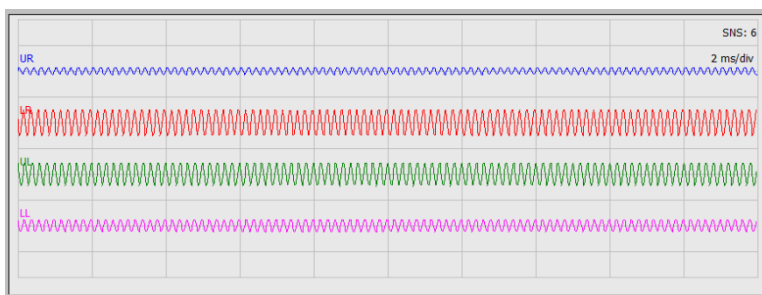


Abbildung 60: NGB 18 - Elektrodeneingangssignal

Der Median lag über allen vier Quadranten zwischen 34 und 40 Mikrohm und zeigte ein recht homogenes Luftverteilungsmuster in der Lunge sowie regelmäßige, in der Tiefe ähnliche, Atemzüge über den Messungszeitraum. In oberen Thoraxbereich fanden sich Medianwerte zwischen 34 Mikrohm im oberen linken Quadranten (UL) und 36 Mikrohm im oberen rechten Quadranten (UR). Ein Median von 35 Mikrohm wurde im unteren linken Quadranten (LL)

gemessen. Geringfügig höher zeigte sich der Median im unteren rechten Quadranten (LR) mit 40 Mikroohm.

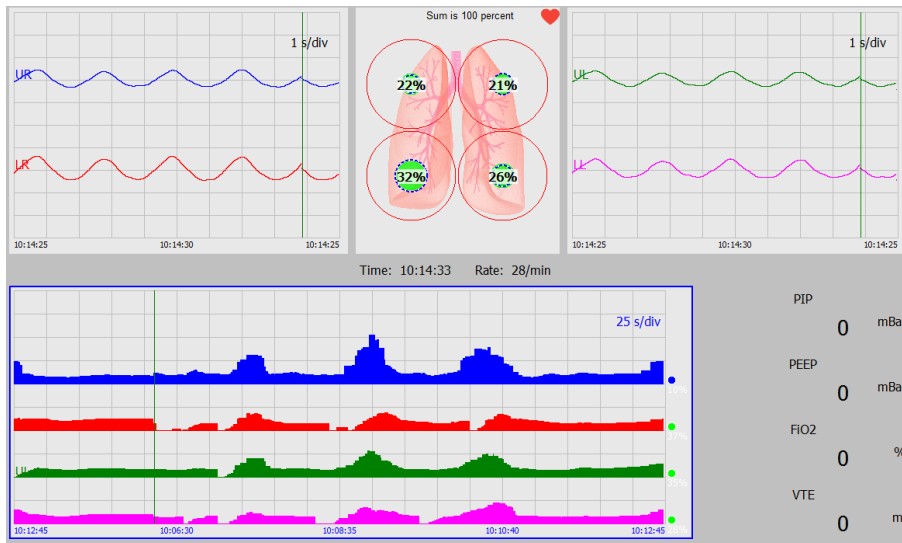


Abbildung 61: NGB 18 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

Der Maximalwert war im oberen rechten Quadranten (UR) zu finden in einer Höhe von 207 Mikroohm. Das Maximum trat während Bewegung in Minute 12 gemeinsam mit einem Impedanzanstieg über allen 4 Quadranten auf. Im oberen linken Quadranten (UL) sowie im unteren rechten Quadranten (LR) betrug der höchste gemessene Wert 130 Mikroohm und war während der 5. Messminute unter Bewegung des Jungen zu beobachten. Zum selben Zeitpunkt zeigte sich auch das Maximum im linken unteren Quadranten (LL) mit 118 Mikroohm.

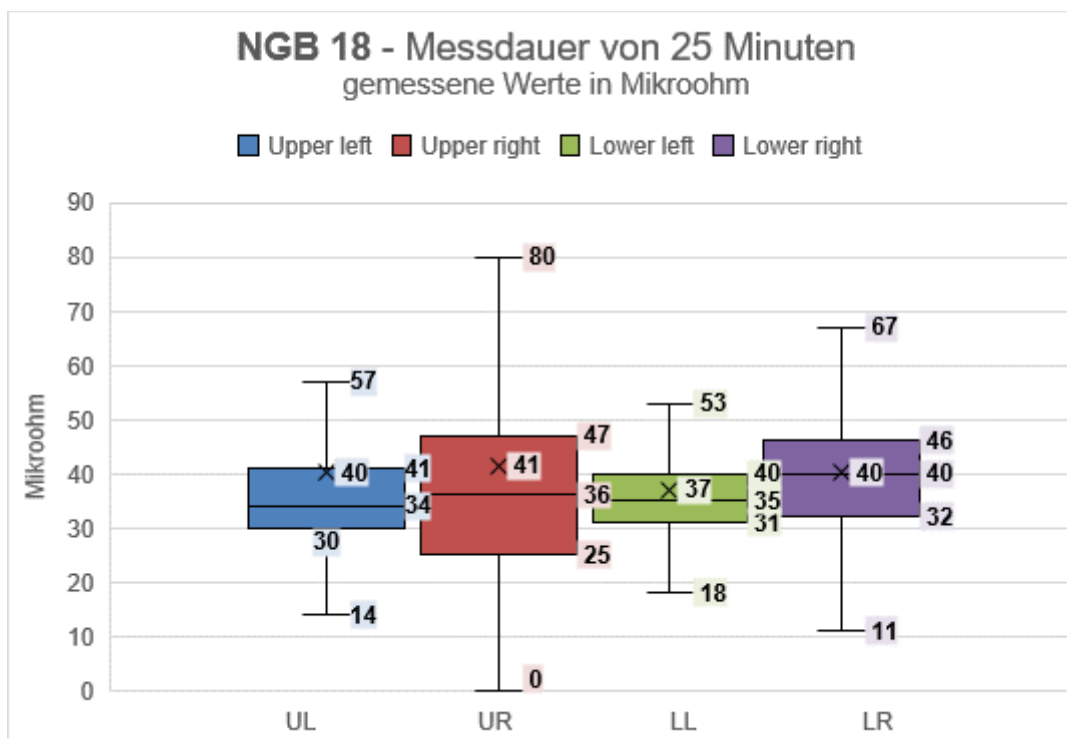


Abbildung 62: NGB 18 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

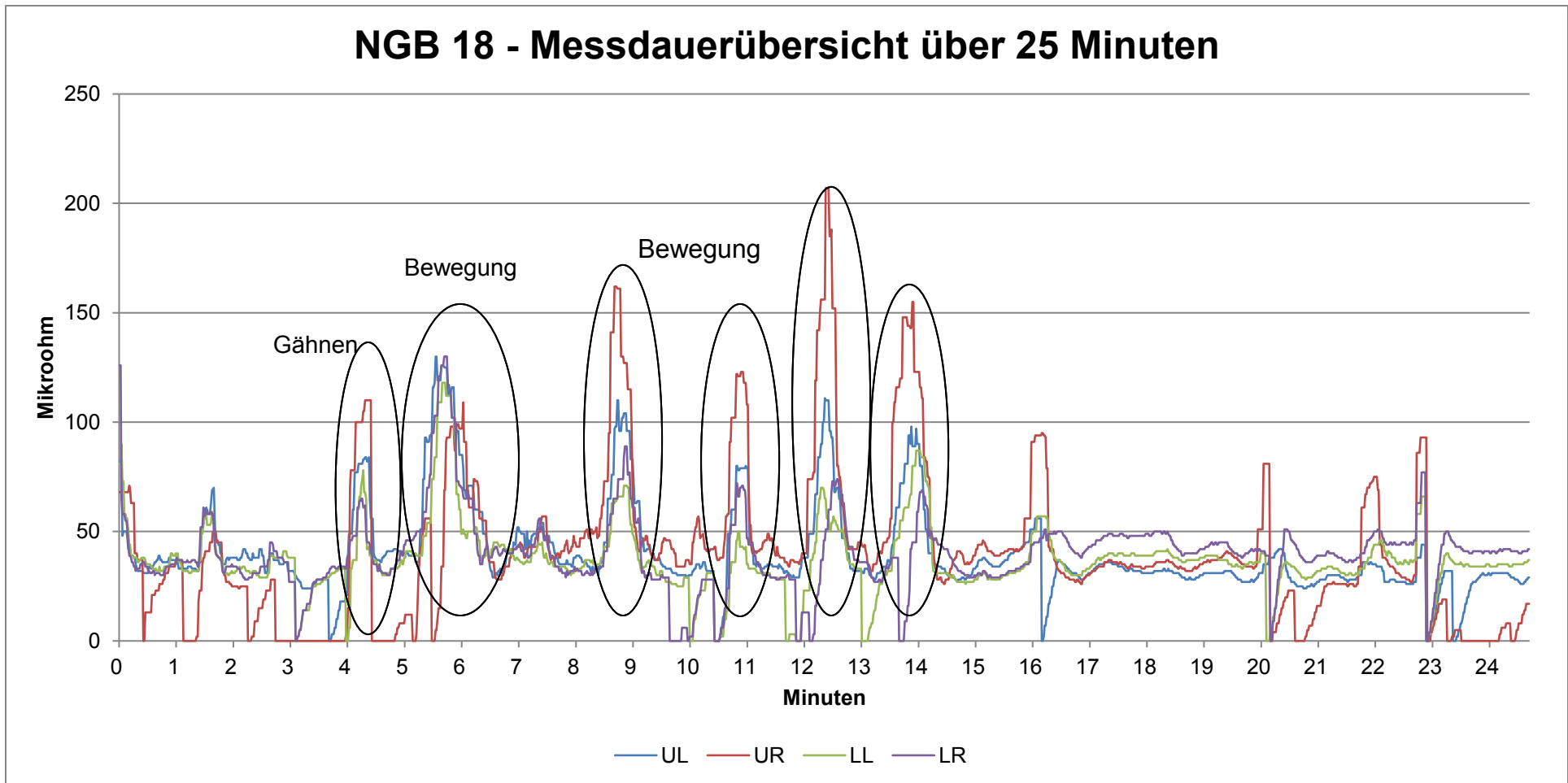


Abbildung 63: NGB 18 - Zeitdiagramm

3.11 Neugeborenes 23 (NGB 23)

Geschlecht:	weiblich
Geburtsdatum:	06.03.2017
Schwangerschaftswoche:	41 + 0
Messzeitpunkt:	08.03.2017 12:30 Uhr
Messdauer:	30 Minuten
Geburtsmodus:	vaginale Geburt
Länge:	51 cm
Geburtsgewicht:	3060 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,25
Elektroden:	Silikon-Schmetterlingselektroden

Über eine Messdauer von 30 Minuten war das Mädchen recht ruhig. Phasenweise wurde die Ruhe durch rege Aktivität und Weinen unterbrochen, vor allem gegen Ende der Messung. Die Position in Rücklage konnte beibehalten werden und die Messung musste nicht unterbrochen werden.

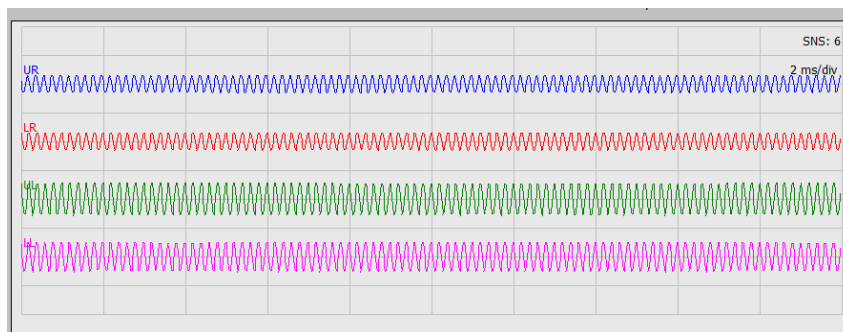


Abbildung 64: NGB 23 - Elektrodeneingangssignal

Der Median in den beiden unteren Segmenten (LL und LR) lag bei 60 Mikroohm. Im oberen linken Quadranten (UL) war mit 149 Mikroohm ein mehr als doppelt so hoher Median zu beobachten. Der obere rechte Quadrant (UR) hingegen zeigte einen deutlich niedrigeren Wert mit 43 Mikroohm.

Der Maximalwert betrug 396 Mikroohm, gemessen im linken oberen Quadranten (UL) in Minute 24 bei Bewegung des Mädchens. Die beiden unteren Thoraxsegmente (LL und LR) zeigten auch hier ähnliche Maximalwerte.

Gemessen wurden 208 Mikroohm im unteren linken Quadranten (LL) und 226 Mikroohm im unteren rechten Quadranten (LR) im Zuge von Bewegung, im Zeitdiagramm dargestellt als Peak in der 32. Messminute. Im oberen rechten Quadranten (UR) zeigte sich ein maximaler Impedanzwert von 149 Mikroohm.

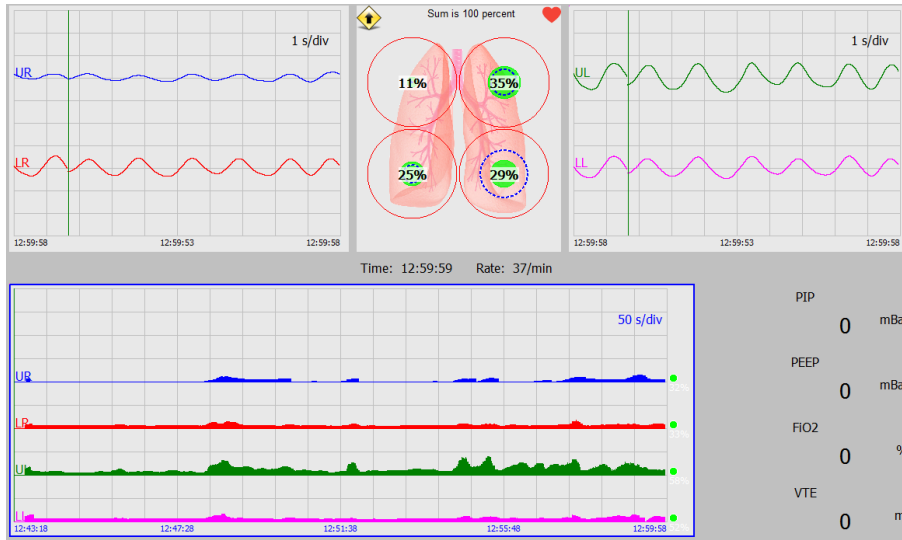


Abbildung 65: NGB 23 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

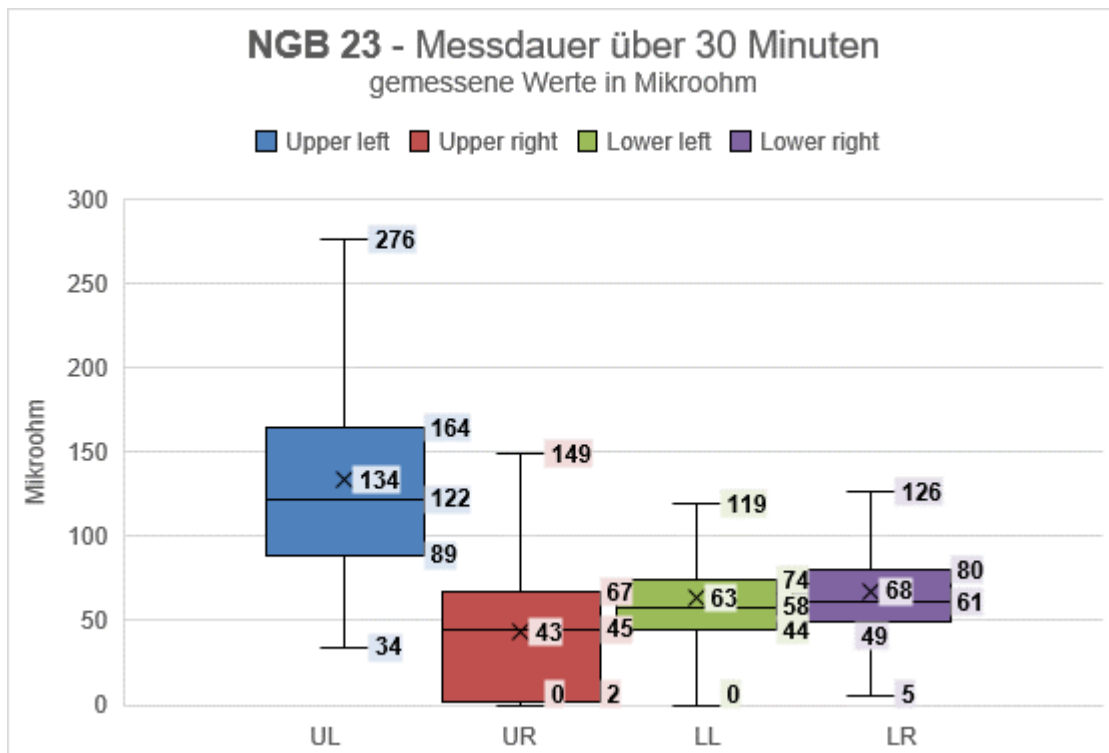


Abbildung 66: NGB 23 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

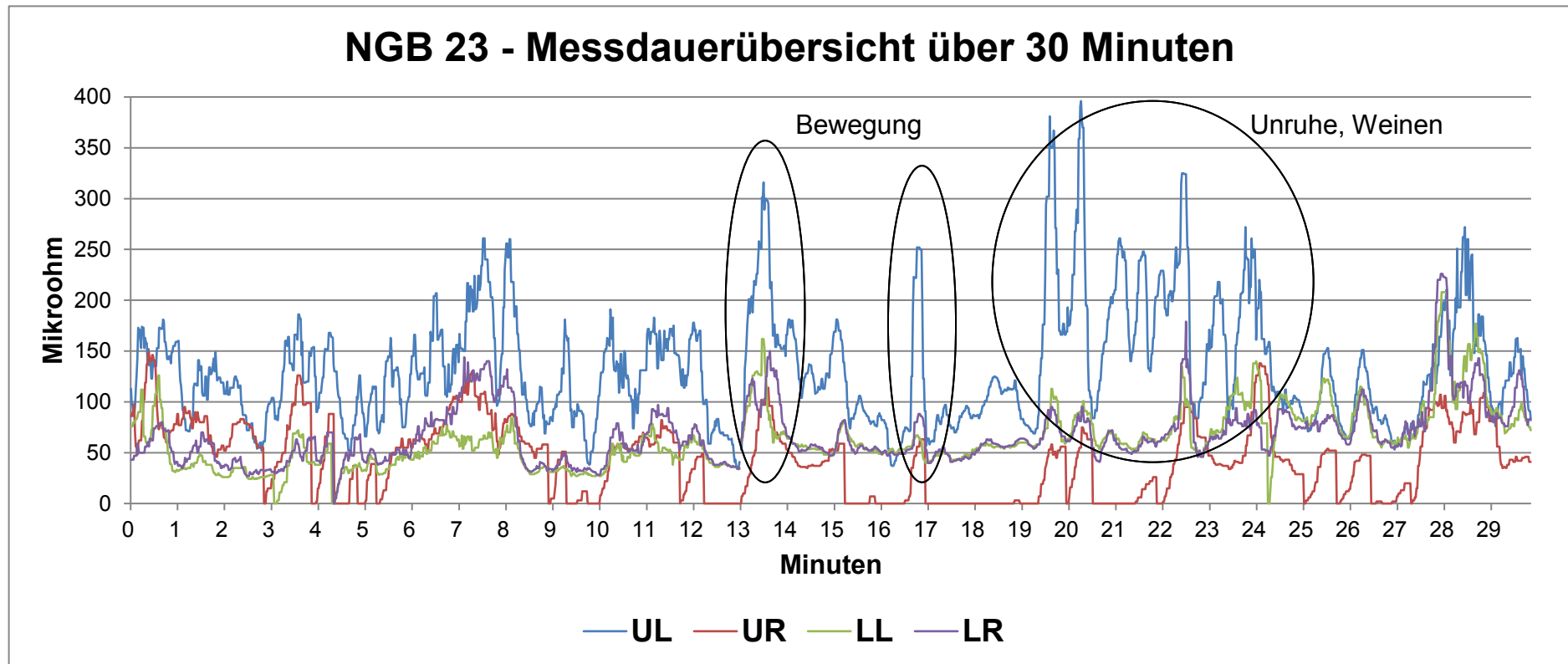


Abbildung 67: NGB 23 - Zeitdiagramm

3.12 Neugeborenes 25 (NGB 25)

Geschlecht:	weiblich
Geburtsdatum:	23.03.2017
Schwangerschaftswoche:	41 + 0
Messzeitpunkt:	24.03.2017 10:40 Uhr
Messdauer:	19 Minuten
Geburtsmodus:	vaginale Geburt
Länge:	51 cm
Geburtsgewicht:	3470 Gramm
APGAR:	9 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,33
Elektroden:	Silikon- Schmetterlingselektroden

Nach dem Stillen war das Mädchen im Bett der Mutter in Rückenlage eingeschlafen. Die Messung wurde anschließend über 19 Minuten durchgeführt. Während dieser Zeit waren kurze Phasen von Weinen, Unruhe sowie Bewegung zu beobachten, die im Messprotokoll vermerkt und mit einem Marker versehen worden sind.

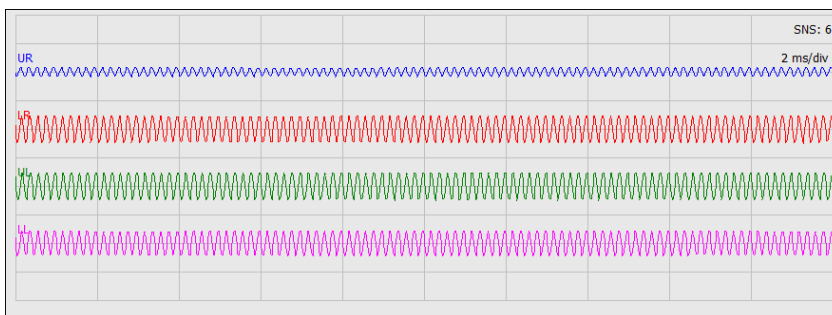


Abbildung 68: NGB 25 - Elektrodeneingangssignal

Es ist hier bereits zu erkennen, dass das Elektrodeneingangssignal im oberen rechten Quadranten (UR) eine deutlich geringere Amplitudenhöhe aufweist als in den anderen Bereichen.

Die Medianwerte in den linksseitigen Quadranten lagen bei 41 Mikroohm im oberen linken Quadranten (UL) und bei 35 Mikroohm im unteren linken Quadranten (LL). Die rechtsseitigen lokalisierten Quadranten zeigten deutlich

niedrigere Werte. Im unteren rechten Segment (LR) lag der Median bei 24 Mikroohm. Im oberen rechten Segment (UR) hingegen ließen sich Veränderungen in der Lungenbelüftung grafisch darstellen, es wurden jedoch kaum Werte über 0 Mikroohm erfasst.

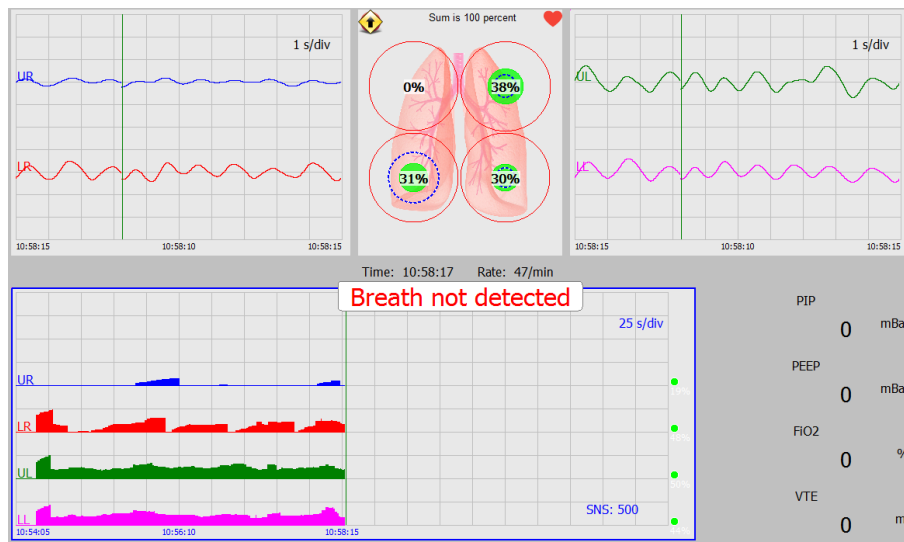


Abbildung 69: NGB 25 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

Das Maximum war im oberen linken Quadranten (UL) zu beobachten mit einem Höchstwert von 104 Mikroohm. Dieses, sowie auch die Maxima der anderen drei Quadranten, waren während der ersten Messminute unter Weinen des Neugeborenen zu beobachten. In den unteren Segmenten (LL und LR) wurden die 100 Mikroohm knapp nicht erreicht. Im oberen rechten Quadranten (UR) zeigte sich das Maximum bedeutend niedriger mit 35 Mikroohm.

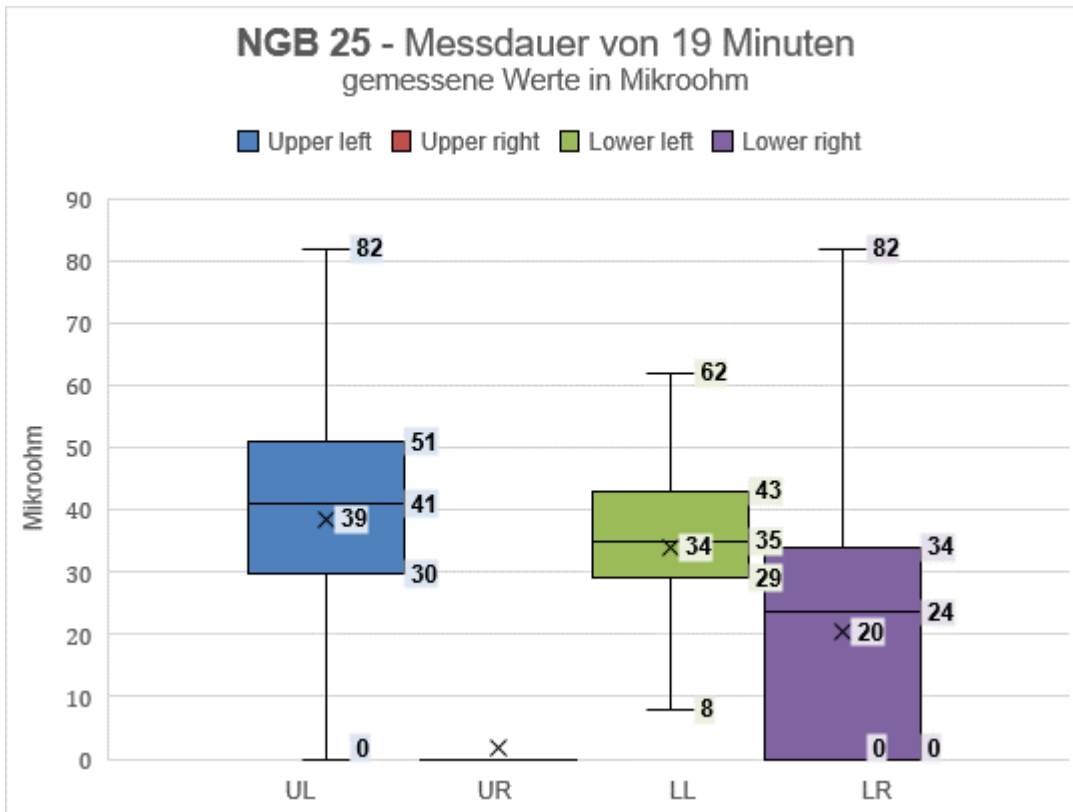


Abbildung 70: NGB 25 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

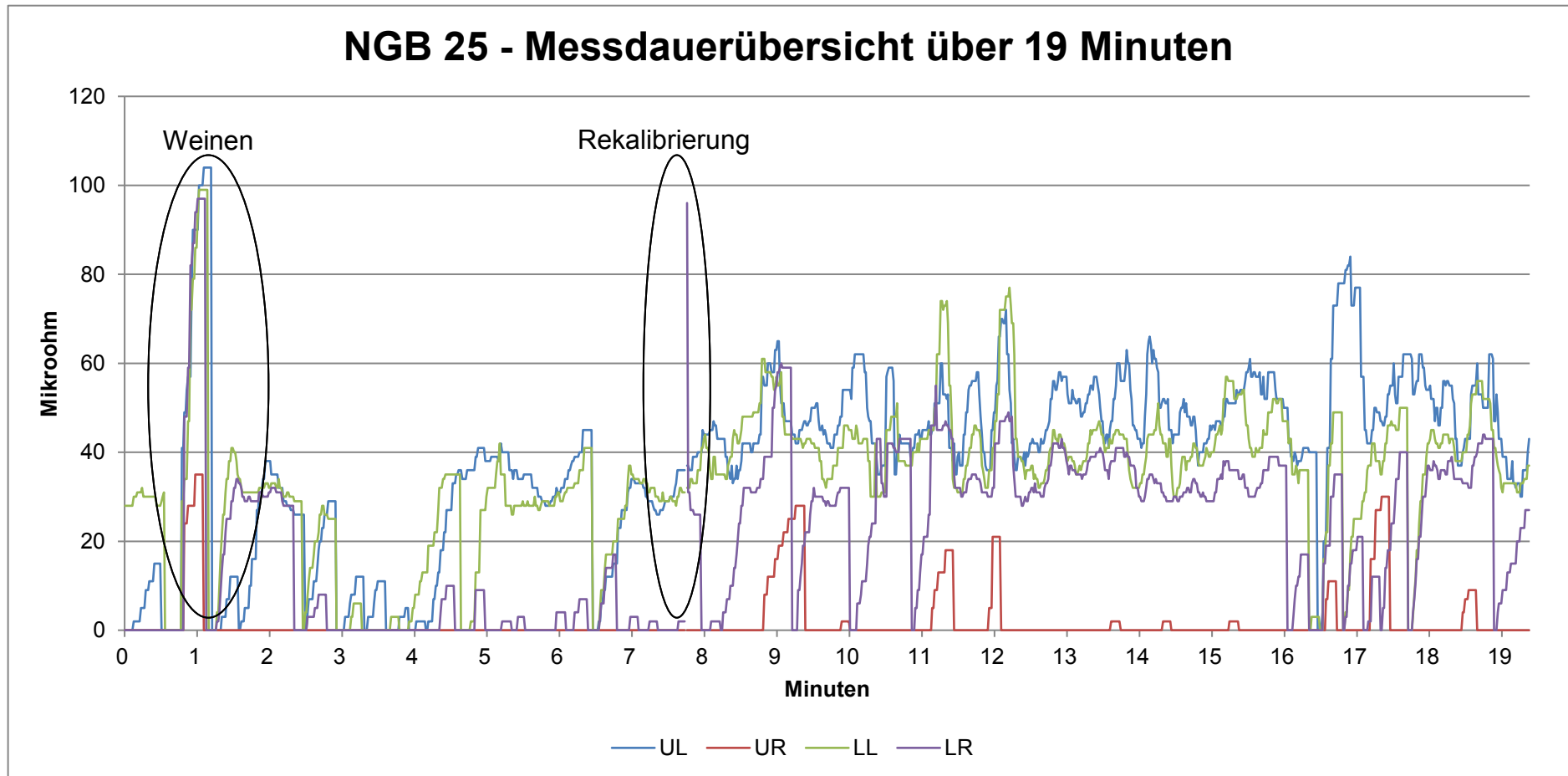


Abbildung 71: NGB 25 - Zeitdiagramm

3.13 Neugeborenes 26 (NGB 26)

Geschlecht:	männlich
Geburtsdatum:	23.03.2017
Schwangerschaftswoche:	39 + 6
Messzeitpunkt:	24.03.2017 12:00 Uhr
Messdauer:	17 Minuten
Geburtsmodus:	Sectio
Länge:	51 cm
Geburtsgewicht:	2690 Gramm
APGAR:	8 / 10 / 10
Nabelarterien-pH:	7,28
Elektroden:	Silikon-Schmetterlingselektroden

Über die Dauer von 17 Minuten wurde die Impedanzmessung bei einem wachen, leicht weinerlichen Jungen im Gitterbett durchgeführt. Trotzdem waren kaum Bewegungen zu vernehmen, die protokolliert wurden.

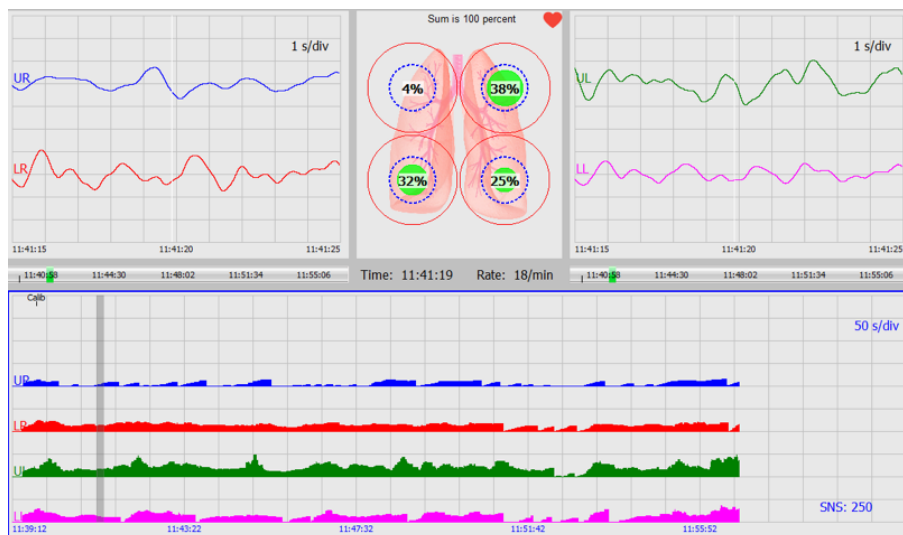


Abbildung 72: NGB 26 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

Im oberen linken Quadranten (UL) zeigte sich der größte Median mit 82 Mikroohm. In den unteren Segmenten waren ein Median von 51 Mikroohm im unteren linken Quadranten (LL) und ein Median von 53 Mikroohm im unteren rechten Quadranten

(LR) zu beobachten. Auffallend war hier der deutlich niedrigere Medianwert im oberen rechten Quadranten (UR) mit lediglich 11 Mikroohm.

Das Maximum wurde im oberen linken Quadranten (UL) beobachtet in der Höhe von 192 Mikroohm während Minute 11. Am Ende der 22. Messminute wurde das Maximum im oberen rechten Quadranten (UR) mit 56 Mikroohm und im unteren linken Quadranten (LL) mit 142 Mikroohm erreicht. Der höchste Wert im unteren rechten Quadranten (LR) betrug 92 Mikroohm und zeigte sich in Minute 6.

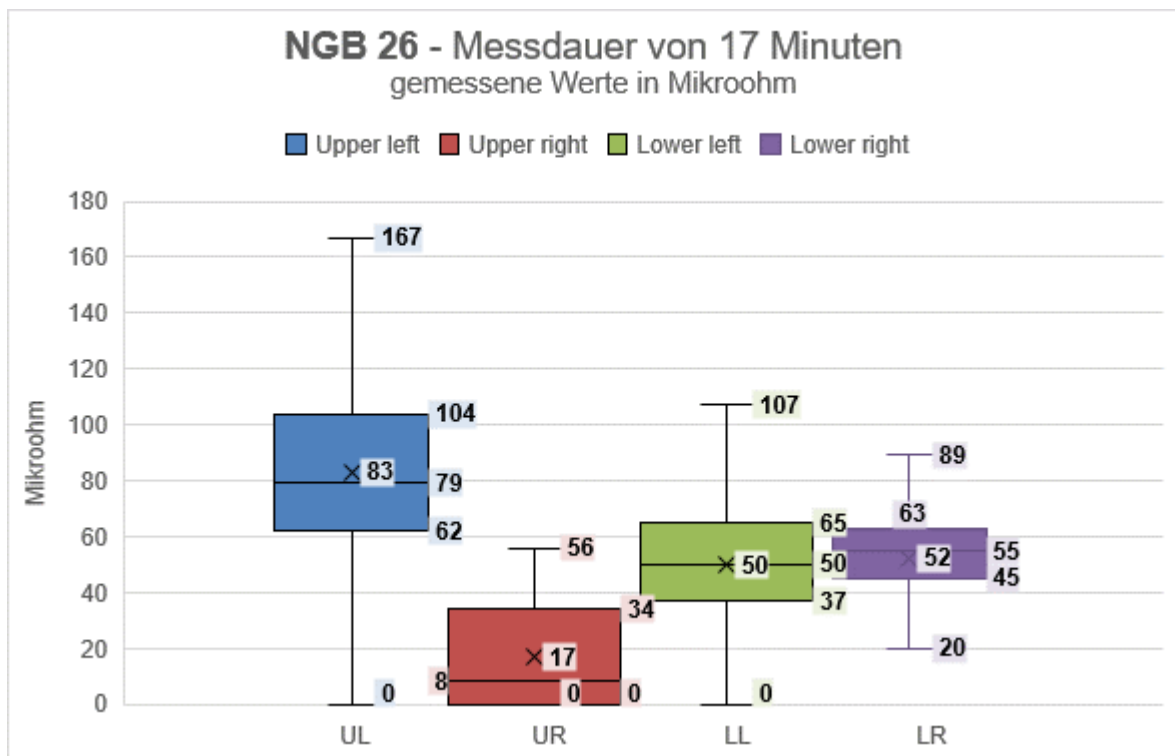


Abbildung 73: NGB 26 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

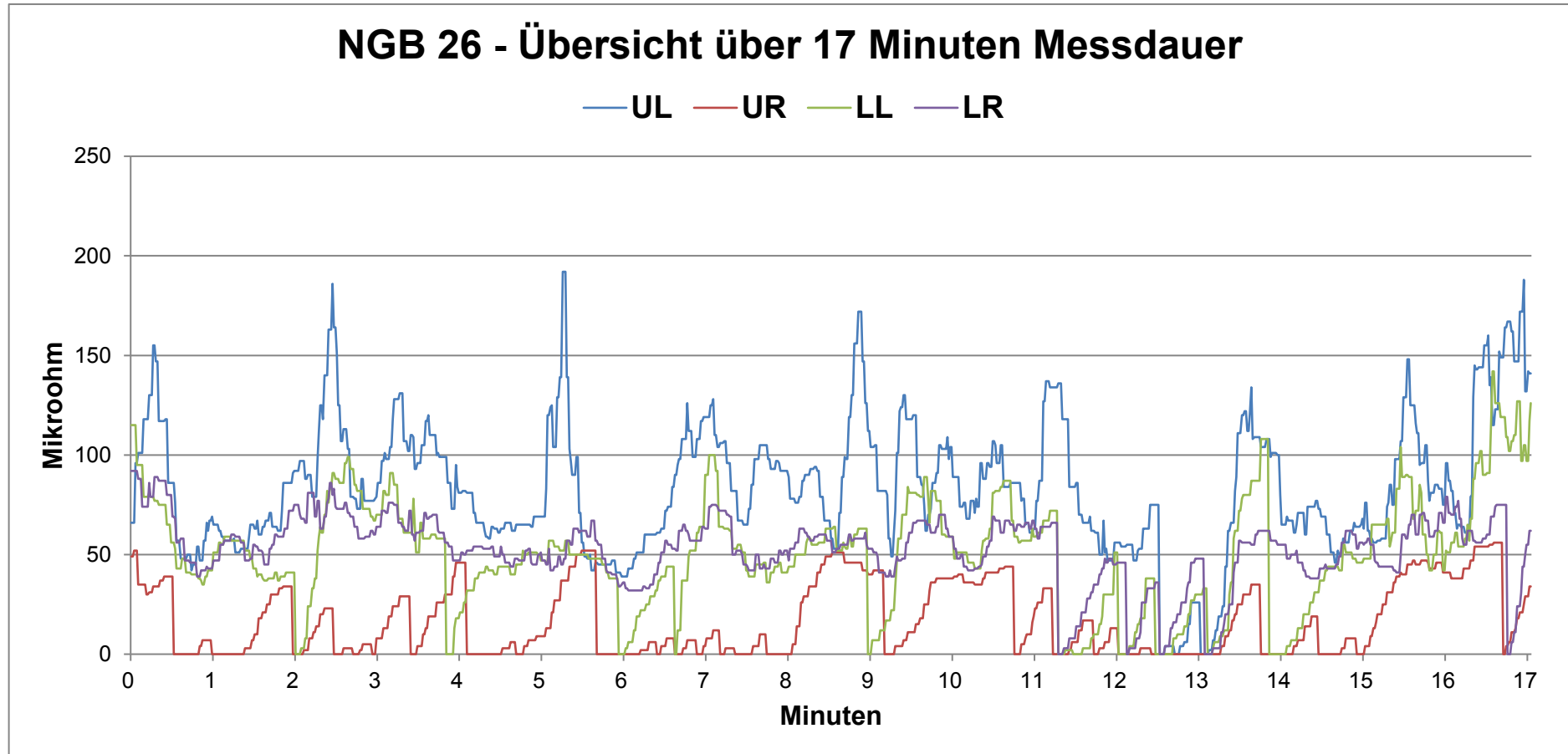


Abbildung 74: NGB 26 - Zeitdiagramm

3.14 Neugeborenes 30 (NGB 30)

Geschlecht:	männlich
Geburtsdatum:	11.04.2017
Schwangerschaftswoche:	37 + 1
Messzeitpunkt:	13.04.2017 11:00 Uhr
Messdauer:	24 Minuten
Geburtsmodus:	Sectio
Länge:	46 cm
Geburtsgewicht:	2210 Gramm
APGAR:	8 / 9 / 10
Nabelarterien-pH:	nicht dokumentiert
Elektroden:	Silikon- Schmetterlingselektroden

Über die Messdauer von 24 Minuten schlief der Junge teilweise. Er war in Rückenlage positioniert, der Kopf war nach rechts gedreht. In den Wachphasen sowie teils auch im Schlaf bewegte sich der Junge oft sehr kräftig, was auch im Protokoll vermerkt wurde.

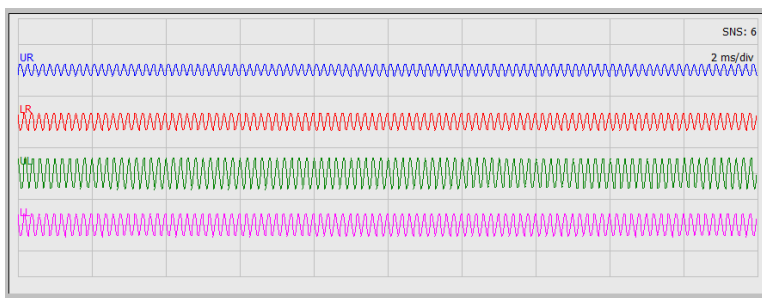


Abbildung 75: NGB 30 - Elektrodeneingangssignal

Der höchste Medianwert war im unteren linken Quadranten (LL) zu finden mit 120 Mikroohm. Die zwei oberen Segmente zeigten einen Median von 60 Mikroohm im oberen linken Quadrant (UL) und 55 Mikroohm im oberen rechten Quadranten (UR). Der niedrigste Median war im unteren rechten Quadranten (LR) mit 34 Mikroohm zu finden.

Der Maximalwert wurde auch im unteren linken Quadranten (LL) mit 715 Mikroohm erzielt. Im oberen rechten Quadranten lag das Maximum bei

299 Mikroohm. Erreicht wurden diese Werte in Messminute 21 während Bewegung des Jungen. Im oberen linken Segment war ein Maximalwert von 326 Mikroohm in der 17. Minute während Bewegung zu beobachten. Am geringsten fiel das Maximum im unteren rechten Quadranten (LR) aus mit 240 Mikroohm.

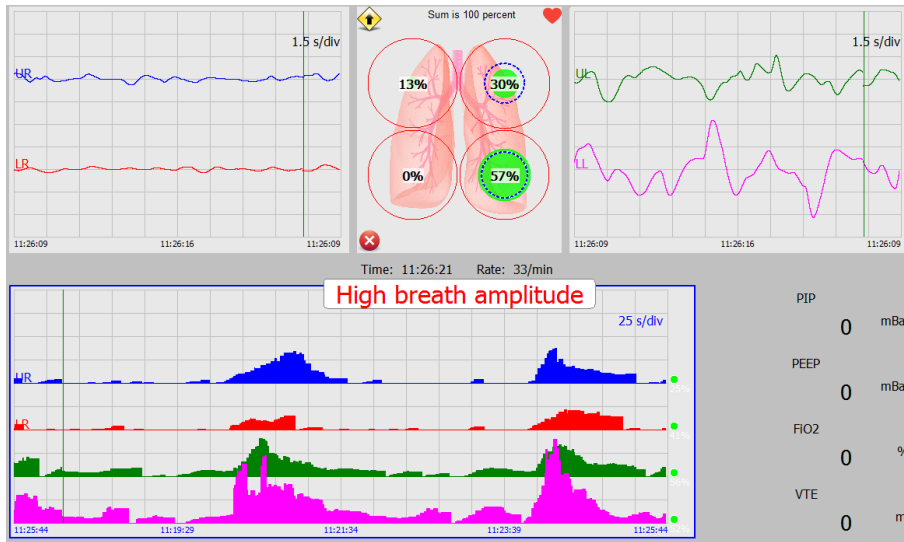


Abbildung 76: NGB 30 - Ausschnitt aus der Echtzeitmessung

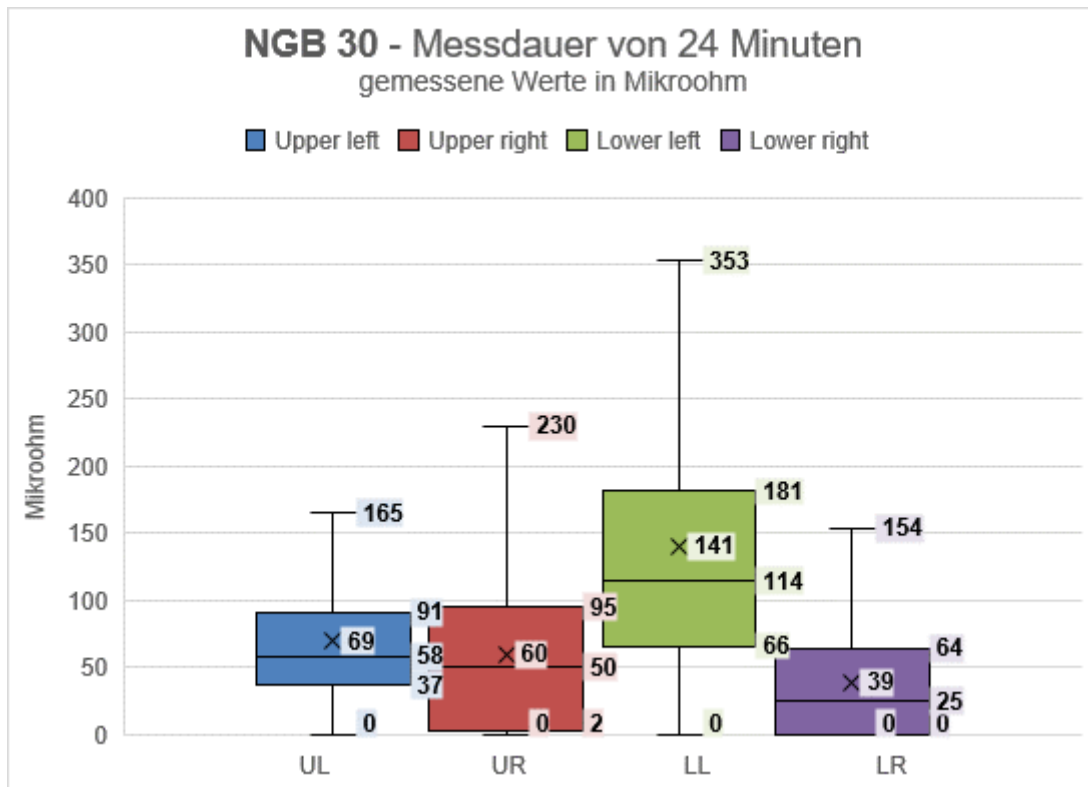


Abbildung 77: NGB 30 - Boxplot

Für eine Interpretation der Messung siehe Punkt 4 Diskussion

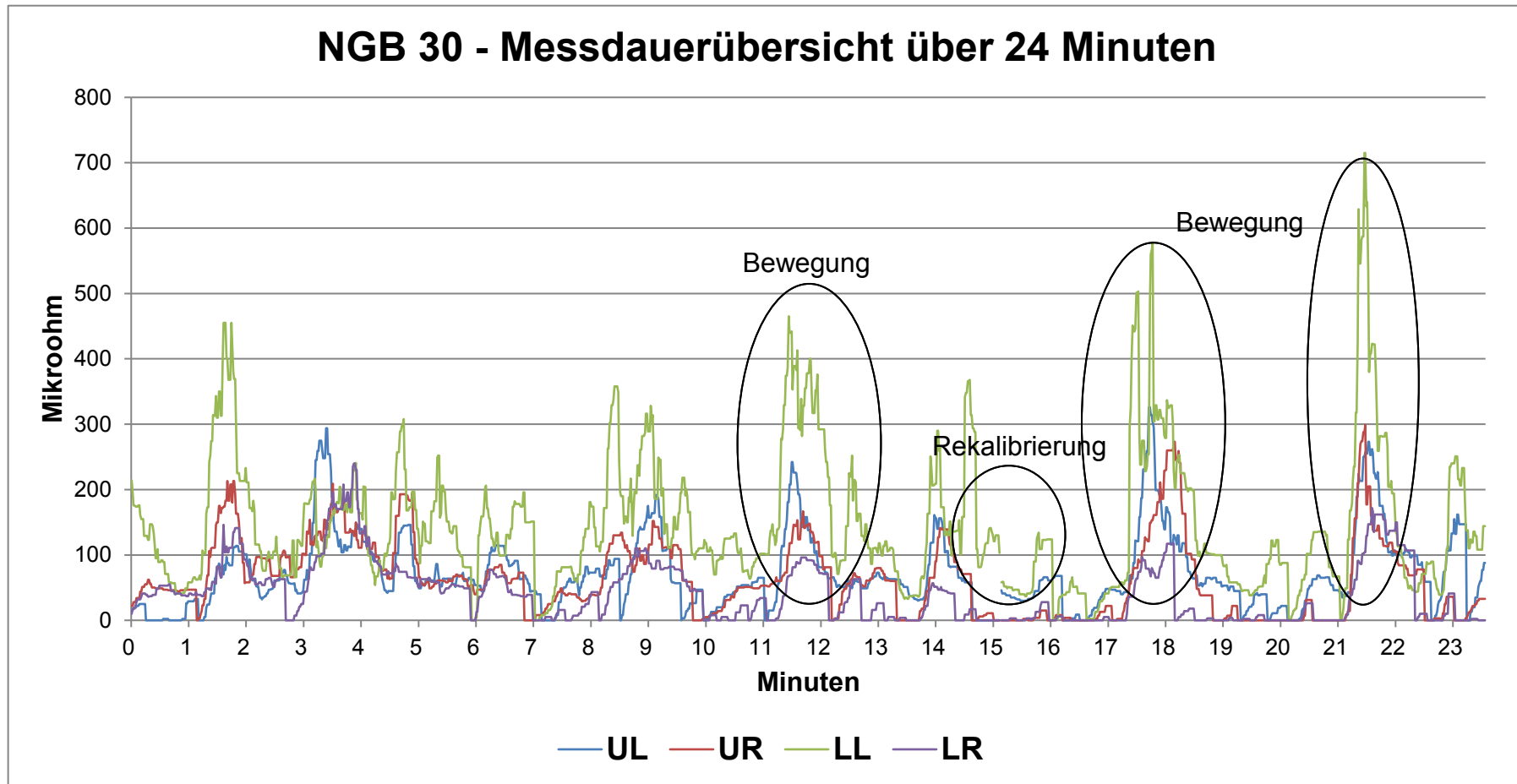


Abbildung 78: NGB 30 - Zeitdiagramm

4 Diskussion

4.1 Interpretation der Messungen

Um die Impedanzveränderung während der Messungen besser verstehen und interpretieren zu können, wurde ein Messprotokoll geführt, in dem alle Besonderheiten (wie Lageveränderungen, Elektrodenprobleme, etc.) vermerkt wurden. Zusätzlich ermöglicht die Software 6.3.9 von Angelie das Setzen von sekundengenauen Marker während der laufenden Messung, die später auch in der exportierten CSV-Datei ausgegeben werden.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Medianwerte in den vier Messquadranten:

	UL	UR	LL	LR
NGB 03	72	38	40	56
NGB 05	91	118	53	65
NGB 06	174	76	120	109
NGB 12	53	10	30	41
NGB 13	79	252	46	30
NGB 14	42	26	42	98
NGB 16	45	38	44	44
NGB 17	52	19	59	56
NGB 18	34	36	35	40
NGB 23	113	37	58	58
NGB 25	41	0	35	24
NGB 26	67	3	41	47
NGB 30	60	55	120	34
Durchschnittl. Median der Gesamtpopulation	62	38	43	46

Tabelle 4: Überblick über die Medianwerte in Mikroohm

Die fett hervorgehobenen Werte entsprechen jeweils dem höchsten Median bezogen auf die vier Messquadranten des jeweiligen Neugeborenen. Im oberen linken Quadranten (UL) liegt in 7 der 13 Messungen der höchste Median. Weiters konnte beobachtet werden, dass der obere rechte Quadrant (UR) im Gegensatz dazu verhältnismäßig oft den niedrigsten Medianwert der Messung aufwies.

Dieser Fall, hier in Tabelle 4 gekennzeichnet durch eine graue Schattierung, trat in 9 der 13 Messungen ein. Woran die Unterschiede zwischen der oberen und der

unteren Thoraxhälfte liegen, lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt nicht genau sagen. Basierend auf unseren Beobachtungen handelt es sich bei der Kopfposition sowie der Position der Extremitäten um mögliche Einflussfaktoren. Eine entscheidende Rolle spielen auch die Amplitudenhöhe des Elektrodeneingangssignals und die Positionierung der Elektroden am Thorax.

In den unteren Quadranten hingegen scheint dieses Phänomen weniger deutlich ausgeprägt. Es zeigte sich viermal der höchste und dreimal der niedrigste Median.

Tabelle 5 zeigt die prozentuellen Anteile der vier Messquadranten an der Gesamtimpedanz als Median ausgedrückt.

	Gesamt (in Mikroohm)	UL	UR	LL	LR
NGB 03	206	35%	18%	19%	27%
NGB 05	327	28%	36%	16%	20%
NGB 06	479	36%	16%	25%	23%
NGB 12	134	40%	7%	22%	31%
NGB 13	407	19%	62%	11%	7%
NGB 14	208	20%	13%	20%	47%
NGB 16	171	26%	22%	26%	26%
NGB 17	186	28%	10%	32%	30%
NGB 18	145	23%	25%	24%	28%
NGB 23	266	42%	14%	22%	22%
NGB 25	100	41%	0%	35%	24%
NGB 26	158	42%	2%	26%	30%
NGB 30	269	22%	20%	45%	13%
<i>Durchschnittl. Median der Gesamtpopulation</i>	206	28 %	16 %	24 %	26 %

Tabelle 5: prozentuelle Verteilung des Medians

4.1.1 Neugeborenes 03

Die Ausreißer der Impedanzwerte in allen vier Bereichen, besonders jedoch im unteren rechten Quadranten (LR) zwischen Minute 5 und 6, sind auf Bewegung zurückzuführen. Bei Bewegung werden nicht direkt die elektrischen Potenziale der Muskelaktivität abgeleitet, sondern nur die, durch die Bewegung entstandenen passiven Veränderungen am Thorax. Die elektrischen Potenziale der Muskelaktivität werden durch eine Filterung des Signals entfernt.

Ähnliche Ausreißer finden sich auch in Minute 22, zwischen Minute 25 und 27, 28 bis 30, 33 bis 34 sowie in Minute 36, wie aus dem Messprotokoll und den gesetzten Markern während der Messung hervorgeht.

4.1.2 Neugeborenes 05

Im Zeitdiagramm (Abb. 38) erkennbare Spitzen wie sie in Minute 8, zwischen der 5. und 7. Messminute sowie zwischen Minuten 17 und 18 zu finden sind, sind in erster Linie auf Weinen des Mädchens sowie festes Saugen am Schnuller zurückzuführen.

Auch die Anstiege der Impedanz über allen vier Quadranten in den Minuten 10 und 14 sind möglicherweise bedingt durch ein starkes Saugen am Schnuller, wie aus dem Messprotokoll sowie den während der Messung gesetzten Markern hervorgeht.

Der vier Segmente umfassende Anstieg während der 20. Messminute wurde als kräftiges Gähnen dokumentiert. Zu diesem Zeitpunkt wurden die Maxima in allen Quadranten erreicht. Daraus kann geschlossen werden, dass Gähnen und die, daraus resultierende forcierte Inspiration, zu einer beträchtlichen Steigerung des Luftanteils in allen Lungenarealen führt. Die Impedanzanstiege sind deutlich steiler als bei Bewegung und dem Saugen am Schnuller.

Kurz vor Beendigung der Messung findet sich ein weiterer Peak, der durch rege Aktivität des Neugeborenen zu erklären ist.

4.1.3 Neugeborenes 06

Im Laufe der Messung waren einige Bewegungen mit Impedanzanstiegen über allen vier Quadranten zu beobachten, wie am Ende der dritten Messminute, in der 7. Minute, in der 8. Minute sowie in der 12. Minute. Die Aktivität in der 13. Messminute ist nicht klar abgrenzbar.

Der steile singuläre Peak in Minute 9, der zugleich das Maximum im unteren rechten Quadranten darstellt, ist nicht durch Bewegung oder äußere Einflüsse erklärbar. Dieser einzelne Anstieg spricht eher für eine lagebedingte physiologische Veränderung, die durch eine erhöhte Lage des Oberkörpers

erklärbar ist. Elektrodenprobleme sind wegen dem einmaligen Auftreten eher unwahrscheinlich.

4.1.4 Neugeborenes 12

Kleinere Peaks durch Bewegung bedingt finden sich in Minute 4 vor allem im oberen rechten Quadranten (UR) sowie in Minute 14 über allen vier Quadranten bis zu einer Höhe von 145 Mikroohm.

Weitere Bewegungen wurden in Minute 13 und Minute 20 protokolliert. Diese Aktivität war nicht ausreichend, um für eine passive Thoraxbewegung zu sorgen, die eine Veränderung der Impedanz hervorruft.

Ein Impedanzanstieg über allen vier Quadranten ist in Minute 21 zu finden, zurückzuführen auf Unruhe und Weinen des Mädchens.

Das Maximum in Minute 11, welches im Zeitdiagramm (Abb. 45) klar erkennbar ist, lässt sich nicht direkt auf ein Ereignis zurückführen und ist am ehesten physiologischen Atemwegsveränderungen zuordenbar. Elektrodenprobleme sind aufgrund des einmaligen Auftretens eher unwahrscheinlich.

4.1.5 Neugeborenes 13

In den ersten fünf Messminuten waren nur geringe Impedanzveränderungen zu beobachten.

Mit Minute fünf begann ein rasanter Impedanzanstieg, vor allem im oberen rechten Quadranten (UR), der bis knapp an die 5000 Mikroohm-Marke heranreichte. Das deutliche höhere Niveau dieses Quadranten wurde bis zu einer Rekalibrierung in Minute 9 beibehalten. Auch nach der Rekalibrierung, die am Abriss der Linie im Zeitdiagramm erkennbar ist, lagen die Werte deutlich höher als in den anderen Segmenten. Ein zeitlicher Zusammenhang mit äußeren Einwirkungen (Bewegungen, Weinen, Unruhe) ist nicht herstellbar.

Es muss davon ausgegangen werden, dass diese Impedanzanstiege im oberen rechten Quadranten (UR) physiologisch lagebedingt sind oder die Ursache in der Elektrodenpositionierung liegt. Elektrodenprobleme sind aufgrund des adäquaten Eingangssignals eher unwahrscheinlich. Trotzdem können Pathologien der Lunge in dieser Studie nicht zur Gänze ausgeschlossen werden, da keine bildgebenden Verfahren wie ein Thoraxröntgen zur Verifizierung herangezogen wurden.

4.1.6 Neugeborenes 14

Das Niveau des unteren rechten Quadranten (LR) scheint über die gesamte Messung höher zu liegen als in den anderen Quadranten. Besonders auffällig erscheint dies in den ersten zehn Messminuten mit einigen kleineren Peaks um die 300 Mikroohm sowie auch einige deutlich höhere Spitzen über 500 Mikroohm. Am Ende der Messung in Minute 25 ist der drastische Impedanzanstieg mit einer Spitze von 660 Mikroohm im unteren rechten Quadranten (LR) zu beobachten. Alle diese beobachteten Anstiege stehen in keinem zeitlichen Zusammenhang mit äußeren Einflüssen wie Aktivität des Neugeborenen, Weinen, Gähnen oder ähnlichem und sind dabei mit physiologischen Veränderungen vereinbar. Möglich sind auch Lungenpathologien und Elektrodenprobleme.

4.1.7 Neugeborenes 16

Die im Zeitdiagramm ersichtlichen Peaks stellen nur geringe Veränderungen in der Höhe der Impedanz dar. Es wurden kaum Bewegungen, Unruhe oder andere äußere Einflüsse detektiert. Durch die nahezu idealen Messbedingungen werden die Luftverteilung in den einzelnen Quadranten sowie auch die durch die Atemzugstiefe bedingten Veränderungen gut abgebildet.

4.1.8 Neugeborenes 17

Die deutlich niedrigen Messwerte im oberen rechten Quadranten (UR) könnten auf ein niedrigeres Elektrodeneingangssignal zurückzuführen sein, ersichtlich in Abbildung 56. Es könnte sich dabei auch um physiologische oder lagebedingte Veränderungen handeln. Schlechter Kontakt zwischen der Elektrode und der Haut sowie eine fehlerhafte Elektrode könnten ebenfalls ursächlich für das erniedrigte Niveau im Vergleich zu den anderen Quadranten sein. Nicht ausgeschlossen sind unerkannte Lungenpathologien, die im Zuge der Studie nicht durch Thoraxröntgen verifiziert oder ausgeschlossen werden konnten.

Ein Husten in Minute 14 führte zum einem deutlichen Anstieg der Impedanz über allen vier Quadranten. Dabei wurde der Maximalwert im unteren linken Quadranten (LL) gemessen.

Am Beginn der 16. Messminute war kurzzeitig Bewegung zu beobachten, welche jedoch in weiterer Folge eine zu geringe passive Thoraxbewegung verursachte, um einen sichtbaren Anstieg der Impedanz zu bewirken.

4.1.9 Neugeborenes 18

Durch rege Bewegungen des Jungen sind im Zeitdiagramm einige steile Anstiege der Impedanz zu erkennen. So findet man einen Peak in Minute 5 über allen vier Quadranten bedingt durch Bewegung des Neugeborenen. Ähnliche Anstiege mit passiven Auswirkungen auf den gesamten Thorax zeigten sich in Minute 8, am Übergang von Minute 10 und 11, in Minute 12 (wobei hier der Maximalwert erreicht wurde), in Minute 13 sowie auch am Ende der 22. Messminute am Übergang in die 23. Minute.

Singuläre Anstiege vom oberen rechten Quadranten (UR) unter Bewegung wie sie in Minute 16, 20 und 21 zu beobachten sind, sind am ehesten erklärbar durch Veränderung der Armposition oder der Kopfposition. Sie führen in den anderen Quadranten zu einem geringen bis gar keiner Veränderung in der Luftverteilung in der Lunge.

Am Beginn der 4. Messminute konnte ein Gähnen des Jungen beobachtet werden. Dieser Vorgang führt zu einer forcierten Inspiration und resultiert in einer Impedanzsteigerung über allen 4 Quadranten ähnlich einer Bewegung, hier besonders in den oberen thorakalen Quadranten.

4.1.10 Neugeborenes 23

In der 6. Messminute ist das Impedanzniveau aller Quadranten im Steigen begriffen. Es ist kein klarer Auslöser feststellbar. Aufgrund des Musters der Spitzen liegt die Vermutung nahe, dass die Atemzüge in ihrer Tiefe zugenommen haben und das zum Anstieg der Impedanz geführt hat.

Die Impedanzspitze, die beginnend in Minute 13 in allen vier Quadranten ersichtlich ist, konnte den lebhaften Bewegungen des Mädchens zugeordnet werden. Dasselbe gilt auf für die Peaks am Ende der 16. Minute, am Beginn der 24. Minute sowie der 25. Minute. Dabei handelt es sich nur um kurze Aktivitätsphasen, denn die Impedanz fällt danach rasch auf das zuvor bestehende Niveau ab.

Mitte der 19. Minute bis zur 25. Minute war das Mädchen aktiv, unruhig und weinerlich.

Kurz vor Ende der Messung in der 27. Minute beginnt erneut eine Phase lebhafter Bewegungen, die bis zur Beendigung der Messung andauert und einen deutlichen Impedanzanstieg über allen vier Quadranten zur Folge hat.

4.1.11 Neugeborenes 25

Im oberen rechten Quadranten (UR) konnten kaum Werte gemessen werden. Das Elektrodeneingangssignal zeigte hier im Vergleich zu den anderen Quadranten eine deutliche Verminderung der Signalamplitudenhöhe (siehe Abb. 68). In der Abbildung sind mit den Atembewegungen alternierenden Wellen zu erkennen. Mehrmaliges Rekalibrieren (in der ersten, siebten und sechzehnten Minute) brachte auch keine Veränderung im oberen rechten Quadranten (UR), also muss davon ausgegangen werden, dass es sich um ein Resultat des verminderten Elektrodeneingangssignals handelt. Eine lagebedingte Verminderung im oberen rechten Quadranten (UR) könnte außerdem ursächlich dafür sein. Das Mädchen wurde, wie im Studienprotokoll festgelegt, in Rückenlage gemessen, jedoch nicht im Gitterbett, sondern im Bett der Mutter. Trotzdem kann ein Elektrodenproblem nicht mit 100-prozentiger Sicherheit ausgeschlossen werden.

Der deutliche Peak in Minute 1, der die Maxima aller vier Quadranten darstellt, ist auf ein Weinen des Mädchens zurückzuführen. Eine zwischen der achten und neunten Messminute stattgefundene Bewegung hinterließ einen im Zeitdiagramm erkennbaren kleinen Anstieg über allen vier Quadranten. Nur im oberen rechten Quadranten (UR) tritt dieser Anstieg etwas verzögert auf.

Weitere durch Bewegung verursachte Veränderungen waren in Minute 11 und Minute 12 zu beobachten.

Impedanzsteigerungen zwischen der 16. und 17. Messminute sowie zwischen der 17. und 18. Messminute sind auf ein Gähnen zurückzuführen. Der Anstieg ist über allen Segmenten in unterschiedlichem Ausmaß zu beobachten, wobei das zweite Gähnen noch von Bewegung überlagert wird.

4.1.12 Neugeborenes 26

Die niedrigen Werte im oberen rechten Quadranten wurden durch eine Rekalibrierung auf ihre Validität überprüft. Sie stiegen jedoch auch danach nicht wesentlich an. Die periodische Veränderung der Amplitudenhöhe in allen Quadranten, die sich über mehrere Minuten hinwegzieht, spricht für ein Atemmuster mit Phasen von tieferen und oberflächlicheren Atemzügen. Kleinere Bewegungen, die mit Sicherheit stattgefunden haben, lassen sich nicht genau abgrenzen.

4.1.13 Neugeborenes 30

Bei diesem Jungen hat eine Vorbereitung der Haut mit Cavilon stattgefunden, um den Kontakt zwischen der Haut und den Elektroden zu verbessern.

In der ersten Messminute zeigte der Junge rege Aktivität, was einen steilen Impedanzanstieg zur Folge hatte. In der dritten Minute waren auch Bewegungen zu beobachten, die jedoch zu gering ausfielen, um deutliche passive Veränderungen am Thorax zu bewirken.

Weitere Aktivitäten wurden in der Mitte der 8. Minute und der 11. Minute sowie am Ende der 12. und 13. Minute registriert. Als Folge der regen Aktivität zeigte sich ein deutlicher Peak im Zeitdiagramm durch den starken Impedanzanstieg über allen vier Quadranten.

Linienabrisse im Zeitdiagramm finden sich bei den Rekalibrierungen in Minute 15, Minute 16 und Minute 19. Die niedrigen Werte im unteren rechten Segment (LR) konnten damit bestätigt werden.

Kräftige Bewegung waren nochmals in Minute 17 und Minute 21 zu beobachten, wo auch die Maximalwerte der Messung erreicht wurden. Deutlich Peaks zeigten sich auch hier über allen vier Quadranten.

4.2 Limitationen

Der zweifelsohne bedeutendste Einflussfaktor auf die Impedanzmessungen bei Messungen mit dem Angelie EIS System sind die Messelektroden.

Es wurde im Zuge der Messungen auf drei Elektrodenarten

(Schmetterlingselektrode, Silikonschmetterlingselektrode und Einzelelektroden der Firma Spes Medica) zurückgegriffen. Das größte Problem der teilweise speziell für diese Anwendung handgefertigten Elektroden zeigte sich im Herstellen eines guten Kontakts zwischen Elektrode und Haut ohne dabei eine Hautirritation bei längerer Anwendung herbeizuführen.

Die Elektrodenposition sollte für zukünftige Anwendungen genauer definiert werden, wobei sich eine punktgenaue Applikation unter den Messbedingungen, wie jenen dieser Studie im Wochenbett, kaum umsetzen lässt. Es sollte ebenfalls eine standardisierte Art der Hautvorbereitung vor der Messung in Erwägung gezogen werden.

Zu dem Zeitpunkt, an dem die Studie durchgeführt wurde, waren die Elektroden lediglich in einer Größe (Patch mit 5 x 5 cm mit je 5 Elektroden im mit 16 mm Einzeldurchmesser) erhältlich. Diese Größe und der damit festgelegte Abstand zwischen den dorsalen und ventralen Messelektroden war möglicherweise zu klein. Somit wurde nicht der gesamte Thorax der Neugeborenen in den Messungen abgebildet, sondern nur Bereiche medial der Medioclavicularlinie. Die teilweise rege Aktivität, aber auch Unruhe der Neugeborenen erschwerten die Interpretation der Ergebnisse. Sowohl innerhalb dieser Studie, als auch für zukünftige Untersuchungen bleibt es trotzdem erstrebenswert, die Untersuchung sowohl bei sedierten, aber vor allem bei nicht-sedierten Kindern durchführen zu können. Die Entscheidung für den richtigen Messzeitpunkt ist ausschlaggebend für die Qualität und Verwertbarkeit der Messung.

Für den routinemäßigen Einsatz stellt der finanzielle Aufwand für die Anschaffung der single-use Elektroden einen limitierenden Faktor dar.

Die Interpretation der Ergebnisse steht erst am Anfang und es findet sich nach unseren Recherchen auch keine Literatur dazu. Bei einigen Resultaten lässt sich zwischen physiologisch, pathologisch oder durch einen Messfehler/Gerätefehler bedingt nicht sicher unterscheiden, was eine zeitnahe standardmäßige klinische Anwendung erschwert. Bis zum routinemäßigen klinischen Einsatz muss die Software für den Export der Messungen und die Auswertung deutlich weiterentwickelt werden.

4.3 Conclusio

Durch mehr als 30 durchgeführte Impedanzmessungen mit dem Angelie EIS System konnten viele neue Erkenntnisse gewonnen werden und die klinische Anwendbarkeit konnte für die Zukunft weiterentwickelt werden.

Folgendes konnte festgestellt werden:

- Eine Vorbereitung der Haut vor jeder Messung sollte vorgenommen werden, da Fett und andere Rückstände auf der Haut die Messqualität beeinflussen.
- Die Elektrodengröße sollte entsprechend des Geburtsgewichts des Neugeborenen angepasst werden. Nach unseren Erfahrungen eignen sich die Silikon-Schmetterlingselektroden der Firma Spes Medica mit dem 5 x 5 cm Patch für Neugeborene unter 2000 g.
- Um eine genaue Interpretation der gemessenen Daten zu ermöglichen, ist es essentiell währenddessen bei jeder Aktivität oder Manipulation des Neugeborenen einen entsprechenden Marker zu setzen. Dies geschieht idealerweise vor und nach einer Intervention.
- Bei steilen Anstiegen der Impedanz über allen vier Quadranten zur selben Zeit handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um Bewegung des Neugeborenen.
- Gähnen führt durch die dadurch induzierte forcierte Inspiration zu einer massiven Steigerung der Impedanz über allen vier Quadranten. Der Anstieg und der danach folgende Abfall sind im Regelfall steiler als bei Bewegung.
- Bei einem deutlich über den anderen Quadranten liegenden Messniveau in einem Bereich sollte zuerst das Elektrodeneingangssignal geprüft werden. Sind die Amplituden ähnlich hoch, ist die Erhöhung physiologisch bedingt oder es besteht eventuell ein Zusammenhang mit der Oberkörper- und Kopfposition des Kindes.
- Aufgrund der starken individuellen Unterschieden zwischen den gemessenen Neugeborenen ist es nicht sinnvoll Referenzwerte für physiologische oder pathologische Lungen festzulegen. Für den

intraindividuellen Vergleich ist die EIS ausgezeichnet geeignet, ebenso zur Verlaufsbeobachtung und zur Detektion von regional aufgetretenen Veränderungen der Lungenbelüftung.

4.4 Ausblick

Der Bereich rund um Impedanzmessungen, vor allem in der Anwendung als EIT bei Erwachsenen, stellt ein vielbehandeltes und vielversprechendes Forschungsgebiet dar. Der Trend hin zu nicht-invasiven Verfahren, die ohne Strahlenbelastung auskommen, ist sowohl in der Kinderheilkunde, wie auch in der Erwachsenenmedizin zu beobachten.

Trotz einer notwendigen Weiterentwicklung bietet das Verfahren der EIS viele Einsatzmöglichkeiten, sowohl in der klinischen Routine, wie auch im Bereich des wissenschaftlichen Arbeitens.

Zum jetzigen Zeitpunkt erscheint ein Einsatz im Bereich der Überwachung auf neonatalen Intensivstationen vielversprechend. Mit der bereits jetzt im Angelie EIS System integrierten Alarmfunktion lassen sich Apnoen bei Frühgeborenen erkennen.

Auch minderbelüftete Areale können mittels EIS frühzeitig detektiert werden, und als direkte Konsequenz auf das Messergebnis kann eine Lageänderung vollzogen werden. Die daraus resultierenden Veränderungen in den vier Quadranten der Lunge sowie der weitere Verlauf können nicht-invasiv als bedside-Monitoring in Echtzeit beobachtet werden. (89)

Die EIS kann erweiterte Information liefern um eine lungenprotektive Beatmung zu gewährleisten. Mit der Tidalimpedanz sowie der Residualimpedanz (beschrieben in Kapitel 2.1) können das Tidalvolumen sowie die funktionelle Residualkapazität im Verlauf abgeschätzt und verfolgt werden. Im Falle eines übermäßigen Anstiegs, als Hinweis auf eine Überblähung im Sinne eines beginnenden Volutraumas, können die Beatmungsparameter adaptiert werden. (67, 84)

Die Abbildung 79 zeigt den graphischen Ausschnitt einer Messung mit dem Angelie EIS System bei einem mittels SIMV (Kombination aus synchronisierter mechanischer Beatmung und Spontanatmung) beatmeten Frühgeborenen mit RDS nach Surfactanttherapie an der klinischen Abteilung für Neonatologie am Univ. Klinikum Graz. Es zeigt sich eine annähernd gleichmäßige Verteilung des

Lungenvolumens mit einer intermittierend höheren Impedanz durch den mechanischen SIMV-Hub, welche im LR am größten ausgeprägt ist.

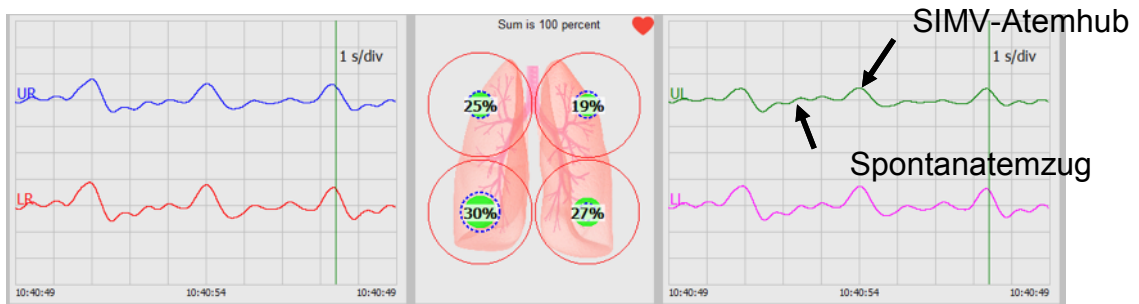


Abbildung 79: Messung eines SIMV-beatmeten Neugeborenen

Nach kurzfristiger Umstellung der Beatmung in den endotrachealen CPAP-Modus mit unverändertem PEEP (5 cm H₂O) zeigt sich bei nun ausschließlicher Spontanatmung und klinisch stabilem Kind ein annähernd gleiches regionales Verteilungsmuster in der Ventilation (Abb. 80), aber in allen Lungenregionen eine Abnahme sowohl der Tidalimpedanz, als auch der Residualimpedanz (Abb. 81). Letztere kann theoretisch als indirekter Hinweis für eine Abnahme des endexpiratorischen Lungenvolumens bzw. der FRC oder für eine dynamische Veränderung im Sinne einer Abnahme des intrathorakalen Luftvolumens nach Beatmungsumstellung auf CPAP interpretiert werden. Dies ist durch eine Abweichung des PEEP Trends nach unten in Abbildung 81 mit Pfeilen graphisch dargestellt.

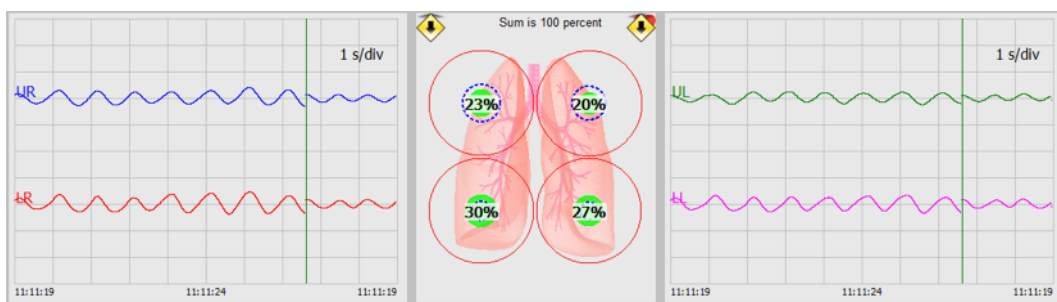


Abbildung 80: Messung nach Umstellung auf CPAP-Beatmung

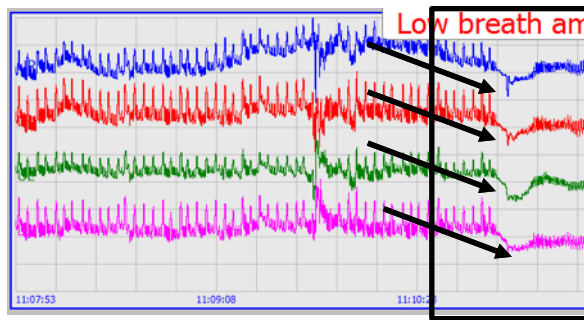


Abbildung 81: PEEP-Trend Umstellung SIMV auf CPAP

Ein sinnvolles Einsatzgebiet sehen wir auch im frühzeitigen Monitoring bei Neugeborenen, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, einen Pneumothorax zu entwickeln. Bhatia et al. konnten bei surfactantabhängigen neonatalen Schweinen mit der EIT zeigen, dass kleine Pneumothoraces detektierbar sind, noch bevor eine Tachykardie oder ein Sauerstoffpartialdruckabfall eintritt. (90)

Bei der Entstehung des Pneumothorax, bei dem es zu einem Lungenkollaps kommt und sich Luft im Pleuraspalt sammelt, konnte mittels EIS früh auch ein Anstieg der residualen Impedanz festgestellt werden, was eher auf eine dynamische intrathorakale Veränderung hinweist als auf eine Veränderung der FRC. Die klinische Aussagekraft des PEEP-Trends für das respiratorische Management bedarf aber sicherlich noch weiterer Studien. (91)

Preis et al. beschreiben in einem Fallbericht die zufällige Entdeckung eines Spannungspneumothorax. Auffällig wurde dieser durch einen steilen Anstieg der endexpiratorischen Impedanz, gefolgt von einer nicht detektierbaren Ventilation in diesem Bereich. (92)

Für die klinische Anwendung bedeuten diese neuen Einsatzgebiete nicht nur das Einsparen von strahlenbelastenden Thoraxröntgen, sondern auch ein schnelleres Erkennen von aufgetretenen Komplikationen durch das Echtzeitmonitoring mit dem Angelle EIS System.

Nicht nur in der Neonatologie, sondern in auch in der allgemeinen Pädiatrie können damit diagnostische Lücken bis hin zur Anwendbarkeit von Lungenfunktionsdiagnostik geschlossen werden. Durlak et al. konnten in ihrer Studie mit der EIS zeigen, dass bei 4-jährigen Kindern, die nach einer Frühgeburt eine Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) entwickelt haben, die Impedanz 15 Minuten nach Salbutamolgabe signifikant angestiegen ist im Vergleich zur Messung vor Inhalation. (80)

Auch im Bereich des wissenschaftlichen Einsatzes des Angelie EIS System bieten sich viele Anwendungsgebiete an. Jede kontrolliert gesetzte Intervention an der Lunge, die eine Veränderung in der Ventilation oder Luftverteilung mit sich bringt, kann mit der Methode, auf ihre Wirksamkeit und sich daraus ergebende Veränderungen in der regionalen Lungenbelüftung evaluiert werden.

Eine laufende Studie an der Universitätskinderklinik Graz, unter der Leitung von ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Friedrich Reiterer, beschäftigt sich zur Zeit mit der EIS als Monitoring bei Frühgeborenen mit manifestem Respiratory Distress Syndrom (RDS) und Behandlung mittels der INSURE Methode (Intubation-Surfactantgabe-rasche Extubation).

Trotz vielversprechenden Ansätzen liegt noch viel Arbeit vor uns, bevor ein routinemäßiger klinischer Einsatz möglich werden kann.

Ein Konsens, in Bezug auf die Position der ventralen und dorsalen Elektrode, muss gefunden werden. Die Elektroden sollen in Zukunft an das Geburtsgewicht der Neugeborenen angepasst werden, da die Thoraxgröße zwischen Frühgeborenen mit 1200 g Geburtsgewicht und 3000 g reifen Neugeborenen doch beträchtlich variiert.

Ein wichtiger Punkt wird dabei der internationale Austausch mit anderen Forschungsgruppe über die Erfahrungen in der Anwendung bei neonatologischen Patienten und Patientinnen mit dem Angelie EIS System darstellen, da die Kinderklinik des Univ. Klinikum Graz das derzeit einzige Zentrum in Österreich ist, das mit EIS im neonatalen Bereich arbeitet.

5 Literaturverzeichnis

1. Pape H, Kurtz A, Silbernagl S. Physiologie. Stuttgart: Thieme; 2014.
2. Helmer H, Klimont J. Frühgeburten in Österreich – Die Zahlen waren falsch. Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe. 2014;32(1):19-21.
3. Kinney MV, Lawn JE, Howson CP, Belizan J. 15 million preterm births annually: what has changed this year? Reproductive Health. 2012;9(1):28.
4. National Collaborating Centre for Ws, Children's H. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015.
5. Behrmann R, Butler A. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Medicine 10, editor. Washington, DC: The National Academies Press; 2007.
6. Reiterer F, Sivieri E, Abbasi S. Evaluation of bedside pulmonary function in the neonate: From the past to the future. Pediatric Pulmonology. 2015;50(10):1039-50.
7. Teschner E, Imhoff M, Leonhardt S. Elektrische Impedanztomographie: Von der Idee zur Anwendung des regionalen Beatmungsmonitorings. Lübeck: Dräger; 2016.
8. Camporota L, Smith J, Barrett N, Beale R. Assessment of regional lung mechanics with electrical impedance tomography can determine the requirement for ECMO in patients with severe ARDS. Intensive Care Medicine. 2012;38(12):2086-87.
9. Karsten J, Bohlmann M, Sedemund-Adib B, Wnent JP, H., Iblher P, Meier T, et al. Electrical impedance tomography may optimize ventilation in a postpartum woman with respiratory failure. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2013;22(1):67-71.
10. Wolf GK, Gomez-Laberge C, Rettig JS, Vargas SO, Smallwood CD, Prabhu SP, et al. Mechanical ventilation guided by electrical impedance tomography in experimental acute lung injury. Critical Care Medicine. 2013;41(5):1296-304
11. Silbernagl S, Despopoulos A, Gay R, Rothenburger A. Taschenatlas Physiologie. Stuttgart, New York: Thieme; 2012.

12. Behrends JC, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, et al. Physiologie. 3. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2017.
13. Sitzwohl C. Der Respirationstrakt: präklinische und klinische Grundlagen. Wien: Facultas Universitätsverlag; 2012.
14. Mansell A, Bryan C, Levison H. Airway closure in children. *Journal of Applied Physiology*. 1972;33(6):711-4.
15. Langston C, Kida K, Reed M, Thurlbeck WM. Human lung growth in late gestation and in the neonate. *The American Review of Respiratory Disease*. 1984;129(4):607-13.
16. Narayanan M, Owers-Bradley J, Beardsmore CS, Mada M, Ball I, Garipov R, et al. Alveolarization continues during childhood and adolescence: new evidence from helium-3 magnetic resonance. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012;185(2):186-91.
17. Speckmann EJ, Hescheler J, Köhling R. Physiologie. München: Elsevier; 2013. 870 p.
18. Blackburn ST. Maternal, fetal, & neonatal physiology : a clinical perspective. Maryland Heights: Elsevier Saunders; 2013.
19. Keens TG, Bryan AC, Levison H, Ianuzzo CD. Developmental pattern of muscle fiber types in human ventilatory muscles. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*. 1978;44(6):909-13.
20. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M. Physiologie des Menschen. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011.
21. Fauroux B, Pigeot J, Polkey MI, Roger G, Boule M, Clement A, et al. Chronic stridor caused by laryngomalacia in children: work of breathing and effects of noninvasive ventilatory assistance. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2001;164(10):1874-8.
22. Altirkawi K. Surfactant therapy: the current practice and the future trends. *Sudanese Journal of Paediatrics*. 2013;13(1):11-22.
23. Alvarado A, Arce I. Metabolic Functions of the Lung, Disorders and Associated Pathologies. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2016;8(10):689-700.
24. Speer CP, Gahr M. Pädiatrie. Berlin: Springer; 2009.

25. Griese M, Nicolai T. *Praktische Pneumologie in der Pädiatrie - Therapie: Behandlung, Rehabilitation, Prophylaxe - Fallbeispiele*. Stuttgart: Thieme; 2013.
26. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet (London, England)*. 1980;1(8159):55-9.
27. Golenhofen K. *Basislehrbuch Physiologie*. München, Jena: Elsevier, Urban & Fischer; 2006.
28. Riley RL, Cournand A. Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs; theory. *Journal of Applied Physiology*. 1951;4(2):77-101.
29. Riley RL, Cournand A. Ideal alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs. *Journal of Applied Physiology*. 1949;1(12):825-47.
30. Fenn WO, Rahn H, Otis AB. A theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude. *American Journal of Physiology*. 1946;146:637-53.
31. Rahn H. A concept of mean alveolar air and the ventilation-blood flow relationships during pulmonary gas exchange. *American Journal of Physiology*. 1949;158(1):21-30.
32. von Mutius E, Gappa M, Eber E, Frey U. *Pädiatrische Pneumologie*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014.
33. Perutz MF. Structure and mechanism of haemoglobin. *British Medical Bulletin*. 1976;32(3):195-208.
34. Oczenski W. *Atmen - Atemhilfen: Atemphysiologie und Beatmungstechnik*. Stuttgart: Thieme; 2012.
35. Numa AH, Newth CJ. Anatomic dead space in infants and children. *Journal of Applied Physiology*. 1996;80(5):1485-9.
36. Mathew OP. Apnea of prematurity: pathogenesis and management strategies. *Journal of Perinatology*. 2011;31(5):302-10.
37. Carroll JL, Agarwal A. Development of ventilatory control in infants. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2010;11(4):199-207.
38. Dransfield DA, Spitzer AR, Fox WW. Episodic airway obstruction in premature infants. *American Journal of Diseases of Children*. 1983;137(5):441-3.

39. Bacak BJ, Kim T, Smith JC, Rubin JE, Rybak IA. Mixed-mode oscillations and population bursting in the pre-Botzinger complex. *Elife*. 2016;5:e13403.
40. Anderson TM, Garcia AJ, Baertsch NA, Pollak J, Bloom JC, Wei AD, et al. A novel excitatory network for the control of breathing. *Nature*. 2016;536(7614):76-80.
41. Gerhardt T, Bancalari E. Apnea of prematurity: I. Lung function and regulation of breathing. *Pediatrics*. 1984;74(1):58-62.
42. Martin RJ, DiFiore JM, Korenke CB, Randal H, Miller MJ, Brooks LJ. Vulnerability of respiratory control in healthy preterm infants placed supine. *The Journal of Pediatrics*. 1995;127(4):609-14.
43. Rigatto H, Kalapesi Z, Leahy FN, Durand M, MacCallum M, Cates D. Ventilatory response to 100% and 15% O₂ during wakefulness and sleep in preterm infants. *Early Human Development*. 1982;7(1):1-10.
44. Fisher JT, Mathew OP, Sant'Ambrogio FB, Sant'Ambrogio G. Reflex effects and receptor responses to upper airway pressure and flow stimuli in developing puppies. *Journal of Applied Physiology*. 1985;58(1):258-64.
45. Boggs DF, Bartlett D, Jr. Chemical specificity of a laryngeal apneic reflex in puppies. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*. 1982;53(2):455-62.
46. Cross KW, Klaus M, Tooley WH, Weisser K. The response of the new-born baby to inflation of the lungs. *The Journal of Physiology*. 1960;151(3):551-65.
47. Ramachandrappa A, Jain L. Elective Cesarean Section: It's Impact on Neonatal Respiratory Outcome. *Clinics in Perinatology*. 2008;35(2):373-vii.
48. Jain L, Dudell GG. Respiratory transition in infants delivered by cesarean section. *Seminars in Perinatology*. 2006;30(5):296-304.
49. Milner AD, Saunders RA, Hopkin IE. Effects of delivery by caesarean section on lung mechanics and lung volume in the human neonate. *Archives of Disease in Childhood*. 1978;53(7):545-8.
50. Schweinitz D, Ure B. *Kinderchirurgie: Viszerale und allgemeine Chirurgie des Kindesalters*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013.
51. Abdel-Hady H, Nasef N, Shabaan AE, Nour I. Patent ductus arteriosus in preterm infants: do we have the right answers? *BioMed Research International*. 2013;2013:676192.

52. Malviya MN, Ohlsson A, Shah SS. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(3):Cd003951.
53. Lancet T. Detection and treatment of neonatal jaundice. *The Lancet*. 2010;375(9729):1845.
54. Kim DW. Detection of physiological events by impedance. *Yonsei Medical Journal*. 1989;30(1):1-11.
55. Brown BH. Electrical impedance tomography (EIT): a review. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 2003;27(3):97-108.
56. Frerichs I, Schiffmann H, Hahn G, Hellige G. Non-invasive radiation-free monitoring of regional lung ventilation in critically ill infants. *Intensive Care Medicine*. 2001;27(8):1385-94.
57. Bhatia R, Schmolzer GM, Davis PG, Tingay DG. Electrical impedance tomography can rapidly detect small pneumothoraces in surfactant-depleted piglets. *Intensive Care Medicine*. 2012;38(2):308-15.
58. Chatziioannidis I, Samaras T, Mitsiakos G, Karagianni P, Nikolaidis N. Assessment of lung ventilation in infants with respiratory distress syndrome using electrical impedance tomography. *Hippokratia Journal*. 2013;17(2):115-9.
59. Miedema M, de Jongh FH, Frerichs I, van Veenendaal MB, van Kaam AH. Changes in lung volume and ventilation during surfactant treatment in ventilated preterm infants. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011;184(1):100-5.
60. Pfurtscheller K, Ring S, Beran E, Sorantin E, Zobel J, Ganster D, et al. Effect of body position on ventilation distribution during PEEP titration in a porcine model of acute lung injury using advanced respiratory monitoring and electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2015;3(1):38.
61. Hough JL, Johnston L, Brauer S, Woodgate P, Schibler A. Effect of body position on ventilation distribution in ventilated preterm infants. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2013;14(2):171-7.
62. Hough JL, Johnston L, Brauer SG, Woodgate PG, Pham TM, Schibler A. Effect of body position on ventilation distribution in preterm infants on continuous positive airway pressure. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2012;13(4):446-51.

63. Hough JL, Shearman AD, Liley H, Grant CA, Schibler A. Lung recruitment and endotracheal suction in ventilated preterm infants measured with electrical impedance tomography. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2014;50(11):884-9.
64. Frerichs I, Dargaville PA, van Genderingen H, Morel DR, Rimensberger PC. Lung volume recruitment after surfactant administration modifies spatial distribution of ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2006;174(7):772-9.
65. Coffman FD, Cohen S. Impedance measurements in the biomedical sciences. *Analytical Cellular Pathology (Amsterdam)*. 2012;35(5-6):363-74.
66. Schatz J, Tammer R. *Erste Hilfe - Chemie und Physik für Mediziner*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2015.
67. Weinknecht J. *Electrical Impedance Segmentography - Regional Lung Ventilation in Infants*. Innsbruck: Medical University of Innsbruck; 2009.
68. Gersing E. Impedance spectroscopy on living tissue for determination of the state of organs. *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*. 1998;45(2):145-9.
69. Bodenstein M, David M, Markstaller K. Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Critical Care Medicine*. 2009;37(2):713-24.
70. Gersing E. Monitoring temperature-induced changes in tissue during hyperthermia by impedance methods. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1999;873:13-20.
71. Faes TJC, van der Meij HA, de Munck JC, Heethaar RM. The electric resistivity of human tissues (100 Hz-10 MHz): a meta-analysis of review studies. *Physiological Measurement*. 1999;20(4):R1.
72. Geddes LA, Baker LE. The specific resistance of biological material—A compendium of data for the biomedical engineer and physiologist. *Medical and Biological Engineering*. 1967;5(3):271-93.
73. Hinz J, Hahn G, Quintel M. Elektrische Impedanztomographie: Reif für die klinische Routine bei beatmeten Patienten? *Der Anaesthetist*. 2008;57(1):61-9.
74. Zink MD, Weyer S, Pauly K, Napp A, Dreher M, Leonhardt S, et al. Feasibility of bioelectrical impedance spectroscopy measurement before and after thoracentesis. *BioMed Research International*. 2015;2015:810797.

75. Cornish BH, Thomas BJ, Ward LC. Improved prediction of extracellular and total body water using impedance loci generated by multiple frequency bioelectrical impedance analysis. *Physics in Medicine & Biology*. 1993;38(3):337-46.
76. Schlegel B. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin: Vierundachtzigster Kongreß gehalten zu Wiesbaden vom 2.–6. April 1978. Wiesbaden: J.F. Bergmann-Verlag; 2013.
77. Das B.I.A.-Kompendium 3. Ausgabe Darmstadt: Data Input GmbH; 2005 [cited 2017 Jun 21]. Available from: http://www.data-input.de/media/pdf-deutsch/Kompendium_III_Ausgabe_2009.pdf.
78. Burkhardt W, Kurth F, Pitterle M, Blassnig N, Wemhoner A, Rudiger M. Continuous noninvasive monitoring of lung recruitment during high-frequency oscillatory ventilation by electrical impedance measurement: an animal study. *Neonatology*. 2013;103(3):218-23.
79. Löb V, Domby M, Bauer H, Wemhöner A, Simbruner G, Rüdiger M, et al. Online Monitoring der thorakalen Belüftung mittels Quadranten-Impedanz-Messung. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*. 2007;211(1).
80. Durlak W, Klimek M, Kwinta P. Regional lung ventilation pattern in preschool children with bronchopulmonary dysplasia is modified by bronchodilator response. *Pediatric Pulmonology*. 2017;52(3):353-9.
81. Kurth F, Zinnow F, Prakapenia A, Dietl S, Winkler S, Ifflaender S, et al. Continuous non-invasive monitoring of tidal volumes by measurement of tidal impedance in neonatal piglets. *PLoS One*. 2011;6(6):e21003.
82. Burkhardt W, Domby M, Bauer H, Wemhöner A, Löb V, Simbruner G, et al. Quadranten-Impedanz-Messung: Uni- versus bipolare Ableitung. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*. 2007;211(1):P166.
83. Frerichs I. Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiological measurement*. 2000;21(2):R1-21.
84. Muders T, Luepschen H, Putensen C. Impedance tomography as a new monitoring technique. *Current Opinion in Critical Care*. 2010;16(3):269-75.
85. Weiß C, Rzany B. *Basiswissen Medizinische Statistik*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013.

86. A. E. Boxplots 2017 [cited 2017 July 24]. Available from: <http://www.crashkurs-statistik.de/boxplots/>.
87. Lavender T, Hofmeyr GJ, Neilson JP, Kingdon C, Gyte GM. Caesarean section for non-medical reasons at term. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012(3):CD004660.
88. Kolatat T, Somboonnanonda A, Lertakyamanee J, Chinachot T, Tritrakarn T, Muangkasem J. Effects of general and regional anesthesia on the neonate (a prospective, randomized trial). Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet. 1999;82(1):40-5.
89. Frerichs I, Schiffmann H, Oehler R, Dudykevych T, Hahn G, Hinz J, et al. Distribution of lung ventilation in spontaneously breathing neonates lying in different body positions. Intensive Care Medicine. 2003;29(5):787-94.
90. Bhatia R, Schmolzer GM, Davis PG, Tingay DG. Electrical impedance tomography can rapidly detect small pneumothoraces in surfactant-depleted piglets. Intensive Care Medicine. 2012;38(2):308-15.
91. Löb V. Regional lung ventilation assessed by electrical impedance measurements at various ventilator frequencies and PEEP levels, Doctoral Thesis, Innsbruck 2005.
92. Preis C, Luepschen H, Leonhardt S, Gommers D. Experimental case report: development of a pneumothorax monitored by electrical impedance tomography. Clinical Physiology and Functional Imaging. 2009;29(3):159-62.

6 Anhang

6.1 Elterninformation und Zustimmungserklärung

Version 1.5. vom 17.10.16

Elterninformation und Zustimmungserklärung zur Teilnahme an der Pilotstudie

Pilotstudie: Nicht-invasive Messung der regionalen Lungenbelüftung bei reifen gesunden
Neugeborenen mittels Elektrischer Impedanz Segmentografie (EIS)

Methodik: Messung der Lungenbelüftung in den verschiedenen Lungenabschnitten mit Elektrischer Impedanz Segmentografie

Sehr geehrte Mutter, sehr geehrter Vater,

wir laden Ihr Kind ein, an der oben genannten Pilotstudie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Zu dieser klinischen Prüfung sowie zur Zustimmungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck dieser klinischen Prüfung?

Die relativ neue Methode der Elektrischen Impedanz Segmentografie findet bereits Anwendung in der Erwachsenenmedizin und soll jetzt auch Einzug in die Neonatologie finden. Zu diesem Zwecke befasst sich diese Studie mit der Erfassung und Definierung von Impedanznormwerten in den vier Quadranten der Lunge. Dafür werden über den Zeitraum von sechs Monaten 30 reife und gesunde Neugeborene vermessen und die daraus gewonnenen Daten ausgewertet. Diese schmerzlose nicht-invasive Methode, die kontinuierlich angewendet werden kann, soll in Zukunft eine Möglichkeit bieten Atemwegserkrankungen, die bei Frühgeborenen eine der häufigsten Komplikationen darstellen, sicher zu diagnostizieren.

2. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Diese Studie wird an der Station Neonatologie 1 (Neo 1) unserer Klinik durchgeführt, und es werden insgesamt 30 reife Neugeborene daran teilnehmen. Die Teilnahme wird voraussichtlich eine Stunde dauern. Während der Messung ist es natürlich möglich, dass Sie als Eltern anwesend sind, sofern sie das wünschen.

Überwachung der regionalen Lungenbelüftung mittels Elektrischer Impedanz Segmentografie (EIS)

EIS macht sich die elektrische Leitfähigkeit und Impedanz (Widerstand) des menschlichen Körpers zu Nutzen. Diese ist gewebeabhängig (Knochen, Muskel, Flüssigkeiten und Luft haben unterschiedliche Impedanzen, Luft ist z.B. ein schlechterer Leiter als Flüssigkeit). Ändert sich der Luft-oder Flüssigkeitsgehalt in der Lunge ändern sich auch die bioelektrischen Eigenschaften des Lungengewebes. Zur Überwachung von derartigen Impedanzveränderungen werden je fünf

Seite 1 von 3

Klebeelektroden vorn und hinten am Brustkorb angebracht Über die jeweils mittlere Elektrode wird dann ein geringer Strom in den Körper eingeleitet, wobei ein elektrisches Feld mit Spannungslinien entsteht. Die daraus resultierenden Spannungen werden gemessen und mittels spezieller Computersoftware graphisch am Monitor des Messgerätes dargestellt. Eine ähnliche Methode der Stromspeisung und Spannungsmessung kommt auch bei der routinemäßig durchgeführten Überwachung gewisser Vitalparameter (Atmung und Herzfrequenz) Ihres Kindes zum Einsatz und ist harmlos.

Nachdem Sie schriftlich der Teilnahme an der EIS-Studie zugestimmt haben, wird Ihr Kind mittels EIS über eine halbe Stunde hinweg überwacht.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der klinischen Prüfung?

Es ist nicht zu erwarten, dass Ihr Kind aus der Teilnahme an dieser Studie einen gesundheitlichen Nutzen ziehen wird, aber möglicherweise werden künftige Frühgeborene mit Atemwegserkrankungen von den Ergebnissen profitieren. Eine finanzielle Vergütung im Rahmen der klinischen Prüfung ist nicht vorgesehen.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Eventuelle können vorübergehende Hautirritationen durch die Klebeelektroden entstehen.

5. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Studienärzte und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Ihr Kind namentlich genannt wird („personenbezogene“ Daten). Des Weiteren können ggf. Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden, der zuständigen Ethikkommission und Personen, die vom Studienleiter mit der Kontrolle der Datenqualität beauftragt wurden, Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. **Diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet.** Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und ihr Kind wird **ausnahmslos** nicht namentlich genannt. Nach Ausscheiden Ihres Kindes aus der Studie können Sie vom Widerrufsrecht zur weiteren Verwendung der Daten Gebrauch machen.

Auch in etwaigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen der Daten dieser Studie wird Ihr Kind nicht namentlich genannt. Die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes in der geltenden Fassung werden eingehalten.

6. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser Studie stehen Ihnen Ihr Studienarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung.

Kontaktpersonen:

OA.Dr.Thomas Freidl

Klinische Abteilung für Neonatologie

Telefonische Erreichbarkeit: 0316 385 81726

7. Zustimmungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb.Datum: Code:

Ich habe dieses Informationsblatt gelesen und verstanden. Alle meine Fragen wurden beantwortet und ich habe zur Zeit keine weiteren Fragen mehr.

Mit meiner persönlich datierten Unterschrift gebe ich hiermit freiwillig mein Einverständnis, dass die Patientendaten gespeichert und ohne direkten Personenbezug für studienbezogene Zwecke verwendet werden dürfen. Mir ist bekannt, dass zur Überprüfung der Richtigkeit der Datenaufzeichnung Beauftragte der zuständigen Behörden und der Ethikkommission sowie mit der Kontrolle der Datenqualität beauftragte Personen Einblick in die personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen dürfen. Eine Kopie dieser Elterninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Studienarzt.

Widerrufsrecht: Ich weiß, dass ich diese Zustimmungen jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen kann.

.....
(Datum und Unterschrift der Mutter und oder des Vaters des Studienteilnehmers)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

6.2 Dokumentationsprotokoll

Datum/Uhrzeit:

durchgeführt von:

Dokumentationsprotokoll EIS

Anamnestische Daten		
Name:		
Etikett:		
Laufende Nummer:		
Geburtsdatum/Zeit:		
Geschlecht:	männlich	weiblich
SSW:		
Geburtsmodus:		
Erkrankungen:		
Länge:		
Gewicht:		
APGAR:		
Nabelschnur-pH:		
Einverständniserklärung:	Ja	Nein

Elektrodenart:	
Desinfektion ja/nein:	
Messort:	
Besonderheiten:	