

Automatisierte protektive Beatmung durch Bestimmung von Ventilation und Perfusion der Lunge mittels Elektrischer Impedanztomographie

Von der Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen
zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors
der Ingenieurwissenschaften genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Diplom-Ingenieur
Henning Sebastian Lüpschen
aus Köln

Berichter: Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Steffen Leonhardt
Univ.-Prof. Dr.-Ing. Til Aach

Datum der mündlichen Prüfung: 17.05.2011

Herausgeber:

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Steffen Leonhardt

Univ.-Prof. Dr.-Ing. Klaus Radermacher

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. Thomas Schmitz-Rode

Henning Lüpschen

**Automatisierte protektive Beatmung
durch Bestimmung von Ventilation
und Perfusion der Lunge mittels
Elektrischer Impedanztomographie**

Ein Beitrag des Philips Lehrstuhls für Medizinische Informationstechnik
(Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Steffen Leonhardt).

RWTHAACHEN
UNIVERSITY

Shaker Verlag
Aachen 2012

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: D 82 (Diss. RWTH Aachen University, 2011)

Copyright Shaker Verlag 2012

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-0842-5

ISSN 1866-5349

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Vorwort

Die vorliegende Arbeit entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Philips Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik (MedIT) am Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik der RWTH Aachen in den Jahren 2003 bis 2008.

Herrn Univ.-Prof. Dr.-Ing. Dr. med. Steffen Leonhardt, dem Inhaber des Lehrstuhls für Medizinische Informationstechnik, bin ich aufrichtig dankbar für das mir entgegengebrachte Vertrauen und die Möglichkeit, ein solch interessantes Projekt an seinem Lehrstuhl durchführen zu können. Nicht zuletzt dank seiner fachlichen Kompetenz, seines diplomatischen Geschicks sowie seiner zahlreichen Kontakte zu Wissenschaft und Industrie ist diese Arbeit möglich gewesen. Die stetige Unterstützung und Förderung bei der Durchführung und die zahlreichen anregenden und weit über diese Arbeit hinausgehenden Diskussionen waren für ihr Gelingen von unschätzbarem Wert. Er hat es geschafft, mich gleichfalls für das Fach Medizin zu begeistern und mir somit spannende neue Möglichkeiten aufgezeigt.

Herrn Univ.-Prof. Dr.-Ing. Til Ach, Inhaber des Lehrstuhls für Bildverarbeitung der RWTH Aachen, und Herrn Prof. Dr. Dr. med. Burkhard Lachmann, Inhaber des Lehrstuhls für Anästhesiologie der Erasmus Universität Rotterdam, Niederlande, danke ich sehr für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und die Übernahme des Korreferates. Die weitreichenden Ideen und Vorarbeiten von Herrn Prof. Dr. Dr. med. Burkhard Lachmann sowie seine fundierten Anregungen waren ein unverzichtbarer Grundstein dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Torsten Meier und Herrn Dr. med. Jan Karsten von der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, für die hervorragende klinische Zusammenarbeit und die freundschaftlichen und anregenden Diskussionen, ohne die der Erfolg dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Einen besseren klinischen Partner hätte ich mir nicht wünschen können.

Ebenso bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Christian Putensen, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin des Uniklinikums Bonn und bei seinen Kollegen, Herrn Prof. Dr. med. Hermann Wrigge (Universität Leipzig), Dr. med. Thomas Muders und Dr. rer. nat. Jörg Zinserling sowie bei Herrn Prof. Dr. med. Göran Hedenskierna, Klinik für Physiologie der Uniklinik Uppsala, Schweden, für die fruchtbare klinische Zusammenarbeit und die gemeinsam durchgeführten zukunftsweisenden Versuche. Ihre innovativen Ideen und klinische Expertise haben die Arbeit einen großen Schritt vorangebracht.

Weiterhin möchte ich allen meinen ehemaligen Kollegen am Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik herzlich für die kollegiale Zusammenarbeit und das tolle Arbeitsklima danken, insbesondere aber Herrn Dr.-Ing. Matthias Steffen und Herrn Dr.-Ing. Marian Walter für die inspirierenden Diskussionen und kreativen Vorschläge und ebenso Frau Dipl.-Ing. Lisa Röthlingshöfer und Herrn Dipl.-Ing. Robert Pikkemaat für die große Hilfe und sehr gute Zusammenarbeit. Mein Dank gilt auch Herrn Dipl.-Ing. Walter Wrobel, der mir beim Aufbau der Versuchsstände mit Rat und Tat zur Seite stand, und vor allem auch Frau Heidi Balzer-Sy, Sekretärin des Lehrstuhls, die für mich nicht nur aufgrund ihres Organisationstalents und ihrer liebevollen und geduldigen Art eine unersetzliche und unermüdliche Helferin war.

Des Weiteren bedanke ich mich bei allen Studenten, die als Studien- und Diplomarbeiter und als studentische Hilfskräfte einen wichtigen Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Namentlich zu nennen sind hier Herr Dipl.-Ing. Johannes Raschke, Herr Dipl.-Ing. Sebastian Nollau, Herr Dipl.-Ing. Jochen Deibele, Herr Dipl.-Ing. Sebastian Jungbauer, Frau

Dipl.-Ing. Ling Zhu, Herr Dipl.-Ing. Mohamed Ahmed, Herr Dipl.-Ing. Ke Chen, Frau Dipl.-Ing. Rebecca Collong, Herr Dipl.-Ing. Daniel Teichmann, Herr Dipl.-Ing. Christoph Nelke, Herr Dipl.-Ing. Jérôme Foussier, Herr Dipl.-Inf. Darwin Wijaya und Frau Dipl.-Ing. Stefanie Konowalczyk.

Zusätzlich möchte ich mich bei der Firma Dräger Medical GmbH, insbesondere bei Herrn Eckhard Teschner, Produktmanager „Respiratory Care“, für die technische Unterstützung und gute Zusammenarbeit bedanken. Ohne diese gut funktionierende Kooperation wären viele wichtige Versuche nicht oder nur stark eingeschränkt möglich gewesen. Nicht zuletzt danke ich auch der Exzellenzakademie Medizintechnik der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für die persönliche Förderung, die für das Gelingen der Arbeit eine große Hilfe war.

Ein herzlicher Dank gilt meinen Eltern, Frau Gerda Lüpschen und Herrn Dipl.-Ing. Franz-Heinz Lüpschen, die mich immer unterstützt und an mich geglaubt haben. Meinem Vater danke ich besonders für sein unermüdliches und wiederholtes Korrekturlesen dieser Arbeit.

Meiner wundervollen Frau Birte und meinen Söhnen Lukas und Julian bin ich unglaublich dankbar dafür, dass sie mir während dieser langen Zeit Freiräume geschaffen und Rückendeckung gegeben haben, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ihre fortwährende Unterstützung und Motivation haben mir geholfen, auch schwierige Wegstrecken guten Mutes und mit der nötigen Gelassenheit zu meistern.

Bergisch Gladbach, im Januar 2011

Henning Lüpschen

Abstract

Bei Patienten mit akutem Lungenversagen (*Acute Respiratory Distress Syndrome*, ARDS) beginnen große Lungenareale zu kollabieren, aufgrund des hydrostatischen Druckgefälles besonders in den „abhängigen“ Bereichen. Durch die somit stark reduzierte Gasaustauschfläche entsteht ein akut lebensbedrohlicher Sauerstoffmangel und Kohlendioxidüberschuss im Blut. Die Standardtherapie umfasst die künstliche Beatmung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen gegen einen erhöhten Ausatemgegendruck (*Positive End-Expiratory Pressure*, PEEP), um dem Lungenkollaps entgegenzuwirken. Obwohl zunächst lebensrettend, kann diese Überdruckbeatmung auf Dauer zu einer Verschlechterung des Krankheitsbildes selbst führen, da an den Grenzflächen zwischen offenem und bereits kollabiertem Lungengewebe Scherkräfte entstehen, die ungewünschte Entzündungsreaktionen hervorrufen können.

Trotz erster Erfolge durch sogenannte lungenprotektive Beatmungsformen bleibt die Sterblichkeitsrate bei ARDS-Patienten mit über 40% weiterhin erschreckend hoch. Komplexere, da individuell anzupassende Beatmungsmethoden wie beispielsweise das *Open-Lung-Konzept*[®], welches die Hysterese in der Druck-Volumen-Beziehung der Lunge ausnutzt, um die Lunge vollständig zu öffnen, konnten sich klinisch bisher nicht durchsetzen. Gründe hierfür sind sicherlich der erhöhte Zeitaufwand bei der Anwendung, das aufgrund der Komplexität notwendige Expertenwissen sowie die mangelnde Sensorik in Bezug auf die dynamischen und zeitvarianten Vorgänge im Inneren der Lunge.

Aus diesem Grund ist es Ziel dieser Arbeit, die medizinisch-technischen Voraussetzungen zu schaffen, um mittels einer automatisierten Anwendung medizinischen Expertenwissens, eine individuell angepasste, die Lunge optimal schonende Beatmung bei hinreichendem Gasaustausch zu gewährleisten. Dies geschieht auf Basis eines neu entwickelten Beatmungssystems namens VENTILAB, welches in bisher nicht vorhandener Art und Weise ein Beatmungsgerät als Akteur mit dem bildgebenden Verfahren der Elektrischen Impedanztomographie (EIT) und einer Vielzahl wichtiger intensivmedizinischer Monitoring-Systeme als Sensoren in einem physiologischen Ersatzregelkreis verbindet, in dem der Patient als Regelstrecke Teil des Regelkreises wird. EIT-Geräte sind in der Lage, in Echtzeit Bilder der Leitfähigkeitsänderungen in einem von Elektroden aufgespannten Körperquerschnitt zu erzeugen. Die Leitfähigkeitsverteilung im Thorax wird durch Ventilation und Perfusion der Lunge beeinflusst und kann demzufolge genutzt werden, den Gasaustausch zu charakterisieren. Neben der Nutzung zweier für Forschungszwecke erhältlicher EIT-Geräte wird eine neu entwickelte eigene EIT-Hardware vorgestellt, die zukünftig eine vollständige Integration in das Gesamtkonzept ermöglicht. Mittels Verfahren aus der digitalen Signalverarbeitung werden Parameter aus den EIT-Bilddaten gewonnen, welche die Ventilationsverteilung, die Lungenöffnungs-homogenität und den Lungenkollaps quantifizieren. In Kombination mit den synchron aufgezeichneten physiologischen Messgrößen werden auf der Grundidee des *Open-Lung-Konzepts*[®] basierende Mamdani-Fuzzy-Regelkreise entworfen, deren Fokus auf der hämodynamischen Verträglichkeit, der Nicht-Invasivität und der Robustheit und damit Patientensicherheit liegt. Um gegebenenfalls eine Unabhängigkeit von der EIT zu gewährleisten, wird ebenfalls eine prädiktive Festwertregelung zur Regelung der Sauerstoffkonzentration im Blut eingeführt.

Zur EIT-gestützten, bettseitig verfügbaren Bestimmung der regionalen Perfusionsverteilung in der Lunge kommt ein neuartiges, an Thermodilutionsmessungen angelehntes Verfahren mit entsprechender Modellbildung zur Anwendung. Auf diese Weise können weltweit erstmalig

regionale Ventilations-Perfusions-Verteilungen in der Lunge auf Basis der EIT-Messungen erzeugt werden. Des Weiteren gelingt durch einen musterfunktionsbasierten Modellansatz die Echtzeit-Trennung von Ventilations- und Perfusionsanteilen in der Herzregion, der den Weg für zukünftige Herzschlagvolumenmessungen mittels EIT ebnet. In tierexperimentellen Versuchen werden alle Regler erfolgreich getestet und erlauben die vollständig automatisierte Öffnung und protektive Beatmung von Lavage-induzierten ARDS-Lungen. Die Ergebnisse der Ventilations- und Perfusionsmessungen werden anhand von Computer-Tomographie- und Einzelphotonen-Emissions-Tomographie-Referenzmessungen verifiziert.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Abkürzungen und Symbole	xi
1. Einleitung	1
1.1. Akutes Lungenversagen	1
1.2. Protektive Beatmung	3
1.3. Individualisierung und Automatisierung	5
1.4. Elektrische Impedanztomographie	7
1.4.1. Grundlagen	7
1.4.2. Ventilationsmessung	9
1.4.3. Perfusionsmessung	9
1.5. Zusammenfassung und Kapitelübersicht	11
2. Medizintechnische Grundlagen	15
2.1. Lunge	15
2.1.1. Anatomie des Respirationstraktes	15
2.1.2. Lungenvolumina	17
2.1.3. Atemmechanik	18
2.1.4. Oberflächenspannung der Alveolen	21
2.1.5. Gasaustausch	23
2.2. Künstliche Beatmung	29
2.2.1. Beatmungstechnik	30
2.2.2. Beatnungsmodi	31
2.2.3. PEEP	33
2.2.4. Nebenwirkungen der Beatmung	34
2.3. Protektive Beatmung	35
2.3.1. Druck-Volumen-Diagramme (p-V-Kurven)	36
2.3.2. Konzept der offenen Lunge	36
2.4. Monitoring beatmeter Intensivpatienten	40
2.4.1. Blutdruckmonitoring	41
2.4.2. Pulsoxymetrie	43
2.4.3. Blutgasanalyse	43
2.4.4. Kapnometrie/Kapnographie	45
2.4.5. Hämodynamisches Monitoring	46
2.5. Zusammenfassung	49

3. EIT – Elektrische Impedanztomographie	51
3.1. Theoretische Grundlagen	52
3.1.1. Vorwärtsproblem	53
3.1.2. Sensitivitätstheorem	55
3.1.3. Rekonstruktion (Inverses Problem)	57
3.2. Thorakale Elektrische Impedanztomographie	61
3.2.1. Messprinzip	62
3.2.2. Visualisierung	63
3.2.3. Filterung	66
3.2.4. Quantitative Merkmale zur Ventilationsbeschreibung	69
3.3. Hardware	71
3.3.1. Eigene Hardware	73
3.3.2. Dräger EIT-Systeme	74
3.4. Zusammenfassung	76
4. VentiLab – eine automatisierte Beatmungsstation	79
4.1. Hardware	81
4.2. Beatmungsregelung	83
4.2.1. Prädiktive SxO_2 -Regelung	84
4.2.2. LabVIEW-Bedienoberfläche	89
4.3. EIToS – Elektrische Impedanztomographie-Software	89
4.3.1. Rekonstruktion	90
4.3.2. Abgeleitete Beatmungsparameter	91
4.4. Offline-Datenanalyse	93
4.4.1. Visualisierung von VentiLab-Sensordaten	93
4.4.2. Analyse von EIT-Daten	93
4.5. Zusammenfassung	99
5. Automatisierte protektive Beatmung	101
5.1. Voruntersuchungen	101
5.1.1. PEEP-Rampen	102
5.1.2. Automatisiertes Open-Lung-Konzept® mit PaO_2 als Regelgröße	104
5.1.3. Fazit	108
5.2. Verbesserte O_2 -Regelung	108
5.2.1. Open-Lung-Konzept® mit reduzierter hämodynamischer Belastung	109
5.2.2. Automatisiertes Open-Lung-Konzept® mit SxO_2 als Regelgröße	112
5.3. EIT-basierte Öffnungs- und Schließdrucksuche	116
5.3.1. Optimaler PEEP in Hinsicht auf die regionale $\dot{V}/\dot{Q}$ -Verteilung	116
5.3.2. Relevante Merkmale zur Klassifikation	126
5.3.3. Fazit	134
5.4. Automatisiertes Open-Lung-Konzept® auf Basis der EIT	135
5.4.1. Ergebnisse	136
5.4.2. Fazit	144
5.5. Zusammenfassung	144

6. Messung von Herzschlagvolumen und Lungenperfusion mittels EIT	147
6.1. Stand der Forschung	147
6.2. Herausforderungen und Ziele	149
6.3. Extraktion herzschlagbedingter Impedanzänderungen	151
6.3.1. Analyse und Synthese durch Musterfunktionen	152
6.3.2. Ergebnisse der Signaltrennung	156
6.4. Schlagvolumen und Lungenperfusion ohne Kontrastmittel	158
6.4.1. Quantifizierung des Schlagvolumens	159
6.4.2. Darstellung der Lungenperfusion	163
6.5. Schlagvolumen und Lungenperfusion mit Kontrastmittel	166
6.5.1. Leitfähigkeitsdilutionskurven	166
6.5.2. Verteilungsverhalten	168
6.5.3. Separation der Kontrastmittelkurven in Herz und Lunge	170
6.5.4. Quantitative Bewertung	172
6.6. Zusammenfassung	176
7. Diskussion und Ausblick	179
Literatur	183
Glossar	203
A. Med(E)IT-Hardware	209
B. VentiLab	215
C. Mamdani-Fuzzy-Systeme	219
D. Fuzzy-Regelbasis	223
E. Ablaufpläne des automatisierten Open-Lung-Konzepts®	231
F. Zusätzliche Versuchsauswertungen	237