

**Evaluation der Beatmungstherapie mithilfe der
elektrischen Impedanztomografie bei Kindern mit
schwerem Lungenversagen**

Eine prospektive Feasibility-Studie

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Leon Soltész

aus Zweibrücken

2025

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Müller
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Ehrenfried Schindler

Tag der Mündlichen Prüfung: 14. 11. 2025

Aus der Klinik für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin

Diese Arbeit widme ich Stefan Soltész.
Vielen Dank für dein Vorbild und deine Unterstützung.

Und Ulli Soltész, danke für alles was ich von dir gelernt habe.

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	6
1.	Deutsche Zusammenfassung	8
1.1	Einleitung	8
1.2	Material und Methoden	10
1.3	Ergebnisse	17
1.4	Diskussion	28
1.5	Zusammenfassung	35
1.6	Literaturverzeichnis der deutschen Zusammenfassung	36
2.	Veröffentlichungen	42
3.	Erklärung zum Eigenanteil	43
4.	Danksagung	45
5.	Publikationen (PDF-Version)	46

Abkürzungsverzeichnis

ΔP	Driving pressure
ANOVA	Varianzanalyse (<i>ANalysis Of VAriance</i>)
ARDS	Acute respiratory distress syndrome (Atemversagen)
BGA	Blutgasanalyse
BL	baseline
C _{dyn}	dynamische Compliance
CDH	Congenital Diaphragmatic Hernia, kongenitale Zwerchfellhernie
COV	Center of Ventilation
CPAM	Congenital Pulmonary Airway Malformation, kongenitale Atemwegsmalformation
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation
EIT	Elektrische Impedanztomografie
GI	Global Inhomogeneity Index
IQR	Interquartile range
LC	Lung collapse
MAP	Mean airway pressure
nARDS	neonatal ARDS
OD	Overdistension
OI	Oxygenation Index
OSI	Oxygenation Saturation Index
PALICC	Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference
pARDS	pediatric ARDS

pCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck im Blut
PEEP	Positive end-expiratory pressure
PIP	Peak inspiratory pressure
PLD	Perinatal lung disease (perinatale Lungenerkrankung)
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck im Blut
RR	Respiratory rate
RDS	Respiratory Distress Syndrome
SaO ₂	Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
STROBE	Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology
TVe	expiratorisches Tidalvolumen
TVi	inspiratorisches Tidalvolumen
VILI	Ventilator Induced Lung Injury

1. Deutsche Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Das Atemversagen (acute respiratory distress syndrome, ARDS) ist in allen Altersgruppen der Pädiatrie ein gravierendes Krankheitsbild mit anhaltend hoher Inzidenz und Mortalität (Schouten et al., 2016). Im Laufe der letzten Jahrzehnte konnte trotz anhaltender Forschung und Verbesserung der Therapiemöglichkeiten keine signifikante Reduktion der Mortalität erreicht werden. Die Inzidenz wird nach der herkömmlichen ARDS Definition (Berlin Definition), die sowohl für Kinder als auch für Erwachsene gilt, mit ca. 3,5/100.000 angegeben (Khemani et al., 2019). 2015 wurde im Rahmen der ersten Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC) eine geeignete Definition für Kinder veröffentlicht. Mithilfe dieser Definition wurden in den vergangenen Jahren bis zu 40 % mehr Kinder mit einem ARDS diagnostiziert (Schouten et al., 2016; Beltramo et al., 2019). Die Mortalität wird mit ca. 30 % im pädiatrischen Bereich (pARDS) und ca. 25 % in der Neonatalperiode (nARDS) angegeben (Beltramo et al., 2019; de Luca et al., 2022). Die Auslöser der Erkrankung sind sehr vielseitig, der Großteil ist Folge einer Infektion (Viren, Bakterien, Pilze) aber auch exogene Toxine, zugrunde liegende Lungenerkrankungen und Komplikationen im Rahmen von medizinischen Therapien (bspw. allogene Stammzelltransplantation) sind beschrieben (Beltramo et al., 2019; de Luca et al., 2022; Ware et al., 2000; Chen et al., 2023). Diese Heterogenität stellt eine große Herausforderung dar und benötigt individualisierte Therapieansätze. Im Rahmen der Behandlung ist die Umkehr der Oxygenierungs- und Ventilationsstörung durch invasive Beatmung eines der wichtigsten Therapieziele. Dabei gilt es etablierte lungenprotektive Beatmungsstrategien zu verfolgen, um einen beatmungsassoziierten Lungenschaden (Ventilator induced lung injury, VILI) möglichst zu vermeiden. Ein entsprechend entstandener Lungenschaden kann anschließend Folge und auch erneuter Auslöser eines ARDS sein. Durch Baro- und Volumentrauma sowie Atelekt- und Biotrauma kommt es zu einer makro- und mikroskopischen Schädigung der Lunge, die das Outcome der Patienten deutlich verschlechtern kann (Slutsky et al., 2013). Eine mögliche Strategie, um VILI zu reduzieren, ist eine individuelle und personalisierte Beatmungsoptimierung. Ziel ist es dabei immer in den international vorgegebenen Grenzen der lungenprotektiven Beatmung (Beatmungsspitzendruck <30mbar, High-PEEP, Tidalvolumen 6-8 ml/kg,

permissive Hyperkapnie) zu bleiben (Emeriaud et al., 2023; The Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group, 2015). Einer der Meilensteine in der ARDS-Therapie war die Erkenntnis, dass die Verwendung eines hohen positiven end-expiratorischen Druckes (PEEP), niedrigeren Tidalvolumina (6 ml/kg) und von sogenannten PEEP vs. Fraktion des inspiratorischen Sauerstoffgehalts (FiO_2) Tabellen (ARDS Network) das Outcome dieser Patienten verbessert (Amato et al., 1998; Brower et al., 2004; Villar et al., 2006). Auch bei Kindern konnte gezeigt werden, dass ein klinischer eingestellter PEEP unter den Empfehlungen des ARDS Network zu einer höheren Mortalität führt (Khemani et al., 2018). Allerdings zeigen neuere Meta-Analysen, dass in unterschiedlichen Schweregraden des ARDS unterschiedliche PEEP-Einstellungen vorteilhaft sein könnten (Kasenda et al., 2016). Deshalb wurden in der aktuellen Leitlinie (PALICC-2) die Empfehlungen zugunsten einer individuellen PEEP-Einstellung hin korrigiert (Emeriaud et al., 2023). Allerdings hat sich noch keine entsprechende Strategie zur Optimierung der individuellen Beatmung bei Kindern durchgesetzt. Die elektrische Impedanztomografie (EIT) ist ein modernes, bettseitiges und strahlungsfreies Verfahren, das sich im Erwachsenenkollektiv bereits etabliert hat. Dabei liefert diese Tomografie eine visuelle und funktionelle Darstellung der regionalen Impedanzveränderungen in der untersuchten Schnittebene. Diese Impedanzveränderungen können nach entsprechender Auswertung einen Rückschluss auf die Lungenmechanik und die regionale Ventilationsverteilung liefern. Mit einer Bildfrequenz von 50 Hertz wird dabei eine sehr hohe zeitliche Auflösung erreicht, sodass mit EIT eine Echtzeit-Darstellung der Beatmungstherapie gelingt. Im pädiatrischen Bereich mangelt es aktuell aber noch an prospektiver Evidenz. Aufgrund der überzeugenden Datenlage bei Erwachsenen spricht sich aber auch die Leitlinie (PALICC-2) für eine Validierung der EIT bei Kindern aus (Emeriaud et al., 2023). Experimentelle Daten aus dem Tiermodell und klinische Daten aus den letzten Jahren zeigen, dass EIT in der Lage ist, die regionale Ventilationsverteilung darzustellen und zu analysieren, sodass nun immer mehr Studien untersuchen, inwiefern die Prognose und der potenzielle beatmungs-assoziierte Lungenschaden dadurch verbessert werden könnte (Becher et al., 2021; Davies et al., 2019; He et al., 2021; Zhao et al., 2019).

Fragestellung

Im Rahmen einer prospektiven Machbarkeits- (Feasibility) Studie untersuchen wir die Anwendung von EIT im klinischen Alltag im Rahmen des neonatalen und pädiatrischen ARDS und was das Verfahren zur Evaluation der Beatmungsstrategie bei diesen Patienten mit schwerem Lungenversagen beitragen kann. Der besondere Fokus liegt hierbei auf der individuellen PEEP-Einstellung und der Analyse der EIT basierten Lungencompliance.

1.2 Material und Methoden

Patientenkollektiv und Studiendesign

Zwischen November 2021 und Dezember 2023 erfolgte der systematische Einschluss von Patienten auf der pädiatrischen und neonatologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Bonn. Eingeschlossen wurden alle Kinder, die nach PALICC-2 Definition oder Montreux Definition einem pARDS bzw. einem nARDS zuzuordnen waren oder an einer perinatalen Lungenerkrankung litten und eine invasive Beatmung über mehr als 24 Stunden benötigten (De Luca et al., 2017; Emeriaud et al., 2023). Aufgrund der technischen Voraussetzungen des EIT-Geräts und insbesondere der verfügbaren Gürtelgrößen war ein Thoraxumfang von min. 36 cm und ein Gewicht von >3,5 kg notwendig. Patienten, deren klinische Situation eine Messung nicht zuließ, die sich in palliativer Versorgung befanden oder bei denen eine Ein-Lungen-Physiologie vorlag, wurden nicht eingeschlossen. Ebenso wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen eine technische Kontraindikation für die EIT-Messung gemäß der Fachinformation durch die Firma Dräger vorlag (bspw. Herzschrittmacher). Insgesamt erfüllten 172 Patienten nicht die Anforderungen der Studie. 158 Neonaten erfüllten teilweise die körperlichen Voraussetzungen für die technische Umsetzungen nicht. Außerdem fielen hier einige Kinder, insbesondere im Rahmen der Frühgeburtlichkeit eher in das Feld eines postnatalen Atemnotsyndrom (RDS) und wurden von daher nicht eingeschlossen. Bei einigen Kindern lag keine Aufklärung für die Studie vor. Andere konnten aufgrund der klinischen Situation oder der individuellen Pathophysiologie nicht sinnvoll eingeschlossen werden oder wurden im Rahmen von anderen Untersuchungsabläufen in eine andere Studie eingeschlossen. Im pädiatrischen Kollektiv waren davon 14 Patienten betroffen.

Die Studie wurde gemäß der Deklaration von Helsinki durchgeführt, durch die Ethikkommission der Universitätsklinik Bonn genehmigt (Nummer 048/21) und im Deutschen Register Klinische Studien gelistet (GCT; trial number: DRKS 00034905, 15.08.2024). Bei allen Patienten wurde eine schriftliche Einwilligung durch den gesetzlichen Vertreter nach entsprechendem Aufklärungsgespräch eingeholt. Die Vorgehensweise des Patienteneinschlusses und -ausschlusses ist in dem vorliegenden CONSORT Flowchart (Abb. 1) dargestellt. Die Studie wurde außerdem mithilfe der STROBE Leitlinie entworfen (Von Elm et al., 2007).

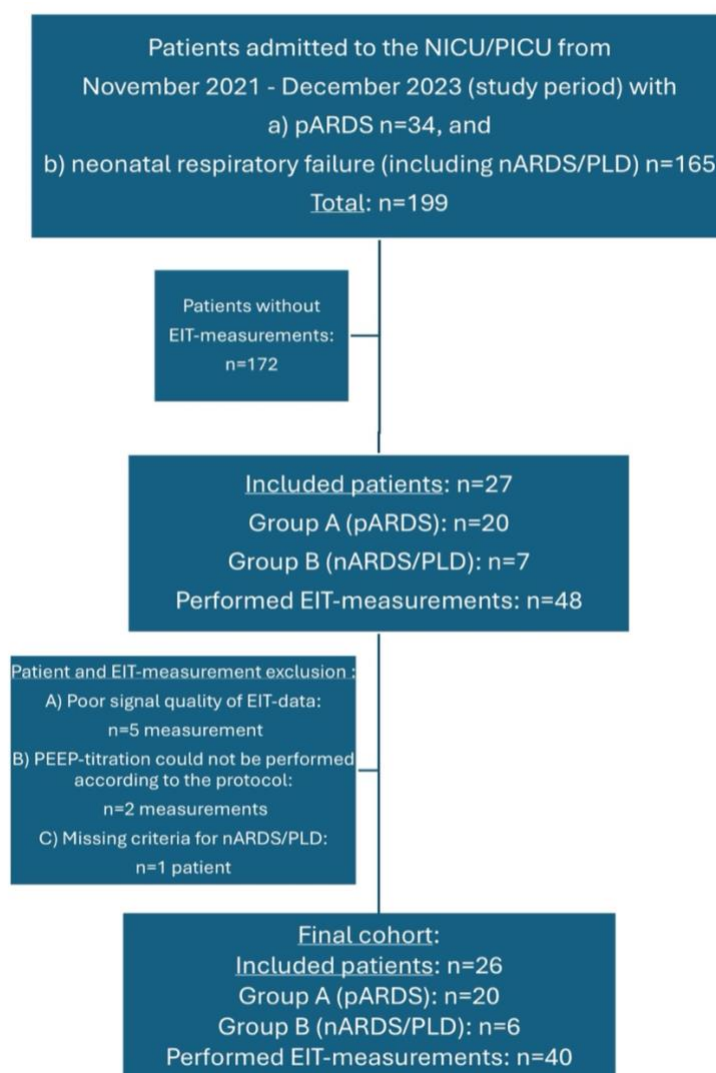


Abb. 1

CONSORT Diagramm zur Darstellung des Ein- und Ausschlusses von Patienten und Messungen (übernommen aus Soltesz et al., 2025)

Alle Untersuchungen erfolgten unter der bereits etablierten intensivmedizinischen Überwachung auf der Station. Sofern die klinische Situation eine Messung erlaubte, wurden alle Kinder unabhängig von Ihrer Grund- oder Begleiterkrankung untersucht. Die Datenerhebung erfolgte dabei über das Patientendaten-Managementsystem (ICM Dräger, Dräger Medical Germany). Die präsentierte dynamische Compliance (C_{dyn}) wurde aufgrund unterschiedlicher Beatmungsgeräte teilweise elektronisch ermittelt und teilweise basierend auf der Formel ($C_{dyn} = \frac{Tidalvolume}{Drivingpressure}$) berechnet. Die arteriellen Blutgasanalysen (BGA) wurden mit dem Gerät RapidLab 1200 von Siemens Healthcare auf unserer Station durchgeführt. Alle erhobenen Beatmungsparameter werden in Tabelle 1 dargestellt. Die Identifikation von geeigneten Patienten war Teil der Aufgaben des Erstautors (Leon Soltesz) und erfolgte immer in Rücksprache mit dem supervidierenden Oberarzt (Lukas Schröder, Letztautor). Nach entsprechender Einweisung wurden die Messungen ebenfalls von dem Erstautor und Promovenden (Leon Soltesz) selbstständig im klinischen Alltag durchgeführt. Die elektronische Datenerhebung von Beatmungsparametern, BGA-Werten und Vitalparametern fiel vollständig in den Verantwortungsbereich des Promovierenden.

Tab. 1: Auflistung aller analysierten Ventilationsparameter
modifiziert nach Soltesz et al., 2025

Beatmungsparameter
Beatmungsmodus
Fraction of inspired oxygen (FiO ₂)
Einsatz von inhalativem Stickstoffmonoxid (NO) oder Isofluran
Positive end-expiratory pressure (PEEP)
Klinisch eingestellter PEEP (BP)
EIT-PEEP
ARDSNet-PEEP (Nach "lower FiO ₂ /PEEP table" ARDS Network)
Inspiratorischer Spitzendruck (PIP)
Mittlerer Atemwegsdruck (MAP)
Inspiratorische Druckdifferenz (ΔP)
Atemfrequenz (AF), inkl. Spontaner AF
Tidalvolumen (V _T , inspiratorisch und expiratorisch)
Dynamische Compliance (C_{dyn})
OSI (Oxygen Saturation Index)
Inspirationszeit (Ti)
BGA (PaO ₂ , PCO ₂ , SaO ₂)

Elektrische Impedanztomografie und Auswertung der Untersuchung

Die EIT bietet die Möglichkeit der nichtinvasiven, strahlungsfreien Echtzeit-Darstellung von Ventilation. Dadurch gibt es keine bekannten unerwünschten Nebenwirkungen durch die Messung an sich (Teschner et al., 2016). Denkbare Komplikationen wären lediglich Druckstellen und lokale Reaktionen auf das Material des Gürtels und das Ultraschallgel. Je nach Protokoll kann durch die Veränderung der Beatmungsparameter ein entsprechendes Risiko für den Patienten entstehen.

Prinzip der EIT, Equipment und Aufbau

Die elektrische Impedanztomografie basiert auf der Messung der elektrischen Leitfähigkeit von Gewebe. Dabei kommt das Prinzip von unterschiedlichen elektrischen Widerständen von Geweben mit unterschiedlichem oder wechselndem Gas- und Flüssigkeitsgehalt sowie der unterschiedlichen Leitfähigkeit von Biomembranen, Blut, Knochen, Fett, Muskeln und Organen wie der Lunge zum Tragen (Schröder, 2012).

Durch die Einspeisung eines Wechselstroms mit 5mA, kann eine paarweise Messung der resultierenden Oberflächenspannungen zwischen zwei Elektroden detektiert werden. Dafür werden Gürtel Systeme mit 16 bzw. 32 Elektroden genutzt, die dadurch zirkulär um den Thorax angebracht sind. Aus diesen gemessenen Oberflächenspannungen wird die regionale Impedanz in einer transthorakalen Schnittebene rekonstruiert und hinsichtlich der relativen Impedanzänderungen bewertet. Diese relativen Veränderungen werden dann wiederum über eine Farbcodierung bildlich in 1024 Pixeln dargestellt und in Echtzeit übertragen. Ergänzend dazu kann eine detaillierte Analyse der regionalen Impedanz/Zeitkurven Rückschlüsse auf die Lungenmechanik liefern. Mit einer Bildfrequenz von 50 Hz kann eine sehr hohe zeitliche Auflösung erreicht werden, die damit eine Echtzeitüberwachung der Beatmung ermöglicht (Teschner et al., 2016).

EIT Messung und Indices

Die EIT-Messung fand jeweils zum frühesten möglichen Zeitpunkt nach Aufnahme oder Beginn der invasiven Beatmung statt. Abhängig vom weiteren klinischen Verlauf folgten bei einigen Patienten auch Folgeuntersuchungen. Durchgeführt wurde die EIT mit dem Gerät PulmoVista 500 (Fa. Draeger, Lübeck, Germany) und den entsprechenden Gürteln.

Der Gürtel wurden abhängig von Größe und Gewicht des Kindes und den einliegenden Invasivitäten (z. B. Thoraxdrainage, offene Wunden) auf Höhe der Brustwarzen bzw. unter 10 kg auf Höhe der Axilla angelegt. Der klinische Zustand wurde über die gesamte Messdauer von ärztlichem Personal überwacht und abgebrochen, sobald es zu einer Destabilisierung im Sinne einer Entsättigung oder einer arteriellen Hypotonie kam. Die anschließende Evaluation der Messungen erfolgte mithilfe von zwei Softwareprogrammen. Die firmeneigene Software von Dräger Medical PulmoVista500 wurde zur Identifizierung der Atemzüge pro PEEP Stufe und zur Berechnung der EIT-Pixel-Compliance nach Costa et al., 2009 genutzt. Die restlichen EIT-Indices wurden mit einem speziell dafür entwickelten Programm (MATLAB 21a; The MathWorks Inc.) berechnet. Die EIT-Pixel-Compliance (C_{EIT}) stellt einen wesentlichen Punkt in unserer Arbeit dar und wird nach der Formel $C_{PIXEL} = \frac{\Delta Z}{P_{plateau} - PEEP}$, berechnet (Costa et al., 2009). Als etablierte und weitverbreitete Methode haben auch wir uns entschlossen, diese Methode zu wählen, um den idealen EIT-PEEP zu ermitteln. Dabei wird jedes Pixel hinsichtlich seiner Complianceveränderung pro Bild über die gesamte Messung hinweg beurteilt. Schließlich wird der prozentuale Complianceverlust in Bezug auf die beste erreichte Compliance berechnet und dann der kumulative Verlust über alle 1024 Pixel (sogenannte Pixel-Compliance, C_{EIT}) ermittelt. Kommt es im Rahmen einer PEEP-Erhöhung zu einer Abnahme an C_{EIT} (niedrigere Impedanz pro Druck in mbar), so werden diese Pixel (in Prozent) als überblähte Lungenareale gewertet (Overdistension, OD). Andersherum wird bei PEEP-Erniedrigung und Abnahme der C_{EIT} dieses Lungenareal als kollabiert gewertet (Lung collapse, LC). Diese Effekte (OD und LC) können sowohl bei PEEP-Erhöhung als auch -Reduktion auftreten. Wenn man diese beiden Parameter (OD und LC) über alle gemessenen PEEP-Stufen aufträgt, dann ergibt sich ein Schnittpunkt, der dann als idealer EIT-PEEP definiert wird. Darüber hinaus wurden der Global Inhomogeneity Index (GI) und der Center of Ventilation (COV) bestimmt. Der GI trifft eine Aussage über die Inhomogenität der gesamten regionalen Ventilationsverteilung in der Lunge. Dabei wird die regionale Verteilung der tidalen Impedanz (Surrogat für Tidalvolumen) von linker und rechter Lunge pro Atemzug analysiert und in einem Wert zwischen 0 und 1 dargestellt, wobei 0 eine maximal homogen ventilierter Lunge und 1 eine maximale Inhomogenität der Ventilationsverteilung beschreibt. Der Center of Ventilation unterscheidet zwischen horizontaler (rechts nach links [CoV_x]) und vertikaler (ventral nach

dorsal [CoV_Y]) Ventilationsverteilung. Dabei wird die räumliche gewichtete Verteilung der Ventilation beurteilt und ebenfalls mit einer Zahl zwischen 0 und 1 wiedergegeben. Der optimale Wert für den CoV_{XY} ist 0,5, was eine mittig zentrierte Belüftung auf beiden Achsen widerspiegelt. Hierbei steht 0 für rechts bzw. ventral und 1 für links bzw. dorsal (Putensen et al., 2019).

Ablauf der absteigenden PEEP-Titration

Die durch das behandelnde Team festgelegten Beatmungseinstellungen und insbesondere der klinisch eingestellte PEEP wurden als Ausgangswerte definiert. Die eingestellte inspiratorische Druckdifferenz (Driving Pressure (ΔP)) und der applizierte FiO₂ wurde zu keinem Zeitpunkt verändert. Davon ausgehend erfolgte dann eine absteigende PEEP-Titration, bei der der klinisch eingestellte PEEP um 4 mbar erhöht und anschließend schrittweise um 2 mbar reduziert wurde bis zu einem Druckniveau vom Ausgangswert -4 mbar. Jede Druckstufe beinhaltete eine Messdauer von 5 Minuten und – wenn ein arterieller Katheter bereits vorlag- eine arterielle BGA am Ende jeder Stufe. Die Zielbereiche der Beatmungsparameter wurden entsprechend der hausinternen Guidelines und lungen-protektiver Beatmung angestrebt (pH 7,25- 7,4 unter permissiver Hyperkapnie bzw. Normokapnie und einem Tidalvolumen von 4-6 ml/kgKG).

Stratifizierung der Gruppen und Endpunkte der Studie

Die Untersuchung der C_{EIT} und die Ermittlung des EIT-PEEP war der primäre Endpunkt der Studie. Nach erfolgreicher Evaluation des EIT-PEEP erfolgte schließlich eine Analyse, in der der ermittelte EIT-PEEP mit der PEEP Empfehlung des ARDS Network (lower Table of low FiO₂/High PEEP Protokoll nach Brower et al. 2004, siehe Abb. 2) und dem klinisch eingestellten PEEP verglichen wurde. Nach entsprechender Untersuchung alle Patienten führten wir eine Subgruppenanalyse durch. Die Stratifizierung der Gruppen erfolgte anhand der PALICC-2 Definition (Gruppe A, pARDS) und der Montreux Definition (Gruppe B, nARDS/PLD) (De Luca et al., 2017; Emeriaud et al., 2023).

Die Berechnung der beschriebenen EIT Indices, GI und COV war einer der sekundären Endpunkte. Weitere Punkte waren die Mortalität während der innerklinischen Behandlung, die Beatmungsdauer, sowie die Analyse der dynamischen Compliance (C_{dyn}) und der BGA-Werte (paO₂, pCO₂, SaO₂) über die PEEP-Titration hinweg.

Tab. 2

Die „Lower PEEP Group“ Tabelle stellt die Referenz für den ARDSNet-PEEP übersetzt und modifiziert nach Brower et al., 2004

``Lower PEEP Group`` nach ARDS Network Empfehlung

Beatmungsmodus	Volumen assistierte/kontrollierte Beatmung														
Tidalvolumen	6 ml/kg des idealen Körpergewichts														
Spitzendruck (PIP)	≤30 cmH ₂ O														
Atemfrequenz und Ziel pH-Wert	6–35, angepasst an arteriellen Ziel pH ≥7.30 wenn möglich														
Inspiration: Expiration Verhältnis	1:1–1:3														
Oxygenierungsziel															
PaO ₂	55–80 mmHg														
SpO ₂	88–95 %														
FiO ₂ /PEEP Kombinationen															
FiO ₂ in %	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0	
PEEP in mbar	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18–24	

Statistische Analyse

Aufgrund des Studiendesigns (Feasibility Studie) und den fehlenden vergleichbaren Daten erfolgte keine Power-Analyse. Die Studie soll eine wissenschaftliche Grundlage und Vorstudie für eine zukünftige longitudinale und randomisiert-kontrollierte Studie sein, die der Forschungsempfehlung der PALICC-2 Guideline gerecht wird und EIT als Monitoring Tool im nARDS und pARDS im Rahmen von täglichen und longitudinalen EIT-Messungen validieren soll (Emeriaud et al., 2023, MoVe lupARD Studie, DRKS Nummer DRKS00035447).

Die statistische Analyse wurde durch die Autoren (Leon Soltesz, Lukas Schröder) durchgeführt. Die deskriptiven Daten wurden als Prozentsatz oder absolute Zahl dargestellt. Aufgrund des kleinen Kollektivs war ein Großteil der Daten nicht normalverteilt, sodass diese als Median mit Interquartilbereich (IQR 25.-75. Perzentile)

angegeben wurde. Die erhobenen Werte über die gesamte PEEP-Titration wurde mithilfe der ANOVA mit Messwiederholung und Bonferroni-Korrektur untersucht. In der Subgruppenanalyse nutzten wir den Mann-Whitney-U-Test oder den Wilcoxon-Test in Bezug auf kontinuierliche und nicht-normalverteilte Variablen und den exakten Fisher-Test sowie Pearsons χ^2 Test für kategoriale Variablen. Wie üblich wurden p-Werte unter 0,05 als statistisch signifikant definiert. Alle Berechnungen erfolgten mit dem Programm IBM SPSS Version 29.0.2.0.

1.3 Ergebnisse

Im Rahmen der prospektiven Studie wurden zunächst 47 EIT-Messungen von 26 Patienten eingeschlossen und untersucht. Von diesen vollständig analysierten Messungen mussten insgesamt sieben ausgeschlossen werden. Dafür waren vor allem technische Aspekte verantwortlich. In zwei Fällen zeigte sich eine fehlerhafte Übertragung des Datensatzes und drei Messungen wiesen ausgeprägte Artefakte auf, die eine valide Analyse unmöglich machten. Zwei weitere Untersuchungen wurden ausgeschlossen, da das Untersuchungsprotokoll (siehe oben) nicht eingehalten werden konnte.

Die deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs wird in Tabelle 3 ausführlich dargestellt. Darüber hinaus zeigt sie eine detaillierte Auflistung der Ursachen des ARDS. Die Gruppe A wurde als pARDS Gruppe definiert und präsentiert 77 % der Patienten (n=20). Gruppe B stellt dementsprechend die Patienten dar, die der nARDS und PLD Definition unterlagen (23 %, n=6). Der Schweregrad des Lungenversagens wurde, gemäß der PALICC-2 Definition, durch den Oxygenation Index (OI) bzw. Oxygenation Saturation Index (OSI) festgelegt. Mit einem OSI >12 bzw. einem OI >16 wurden in beiden Gruppen 50 % der Patienten einem schweren ARDS zugeordnet.

Tab. 3: Deskriptive Statistik und epidemiologische Daten des Patientenkollektivs mit Ursprung und Schweregrad des ARDS. Außerdem Auflistung der zusätzlich bestehenden Erkrankungen und Analyse des Krankenhausaufenthalts.

ZNS (eingeschlossen wurden strukturelle, ischämische und hämorrhagische Läsionen), Herz (nur strukturelle Herzerkrankungen die via Echokardiografie bestätigt wurden), Leber (Leberzirrhose), Niere (eingeschlossen wurden strukturelle Nierenerkrankungen, Tumor- und Infektionserkrankungen, akutes Nierenversagen unabhängig vom ARDS), Genetik (eingeschlossen wurden nur bestätigte genetische Aberrationen (Trisomie 21, Trisomie 8 Mosaik, ABCA3 Leserastermutation und VACTERL). Alle aufgezählten Erkrankungen wurden nach entsprechendem Standard diagnostiziert. Abkürzungen: T1= First EIT Messung so früh wie möglich nach Aufnahme bzw. Intubation, PALICC-2= Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference, PLD= perinatal lung disease, ECMO= extracorporeal membrane oxygenation.

Übernommen und modifiziert nach Soltész et al., 2025

4

Epidemiological Data (N=26)

Age, years	2.0 (0.1-17.6)	Organ failure (not associated with ARDS)	
Female sex, n %	16 (62 %)	<i>Brain</i>	7 (26.9 %)
Body weight, kg	10 (3.5-52)	<i>Major cardiac defect</i>	11 (42.3 %)
Thoracic circumference, cm	52 (40-80)	<i>Liver failure</i>	1 (3.8 %)
T1 in days after admission, d	3.5 (0-366)	<i>Renal failure</i>	7 (26.9 %)
EIT-measurements, n	40	Genetics	6 (23.1 %)
<i>Patients</i>	26	<i>Trisomy 21</i>	4 (15.4 %)
<i>One measurement</i>	17 (65.4 %)	<i>Other aberration</i>	2 (7.7 %)
<i>More than one measurement</i>	9 (34.6 %)	Veno-venous ECMO, n	10 (38.5 %)
<i>Under ECMO support</i>	6 (23 %)	ECMO duration, d	12.8 (± 26.4)
Main diagnosis		In-hospital length of stay, d	69.7 (± 82)
<i>pARDS (PALICC-2)</i>	20 (76.9 %)	Duration of mechanical ventilation, d	47.1 (± 66)
<i>nARDS/PLD (Montreux)</i>	6 (23.1 %)	Days of oxygen supply, d	64.1 (± 84)
<i>severe pARDS</i>	10 (50 %)	In-hospital mortality, n	7 (26.9 %)
<i>severe nARDS</i>	4 (66.6 %)		
<i>severe ARDS, overall</i>	14 (53.8 %)		
Sepsis, n	21 (80.7 %)		
<i>No pathogen found</i>	8 (30.8 %)		
<i>Bacterial</i>	4 (15.4 %)		
<i>Viral</i>	11 (42.3 %)		
<i>Covid-19</i>	5 (19.2 %)		
<i>Combined</i>	3 (11.5 %)		

Oxygenierung, Ventilation und Beatmungsparameter

Die Tabelle 4 zeigt eine Übersicht über die verwendeten Beatmungsmodi und die entsprechenden Ventilationseinstellungen. Alle Messungen wurden unter invasiver und

druckkontrollierter Beatmung durchgeführt. 2 Messungen (5 %) wurden in einem druckunterstützten Spontanatmungs-Modus (SPN-CPAP) durchgeführt. Die restlichen Messungen (n=38) erfolgten im Rahmen einer mechanischen Beatmung, entweder im BIPAP Modus (57,5 %; n=23, pressure controlled biphasic positive airway pressure) oder dem SIMV Modus (37,5 %; n=15, pressure controlled synchronized intermittent mandatory ventilation). Beide Modi sind druckkontrollierte mechanische Beatmungsvarianten auf 2 Druckstufen und ermöglichen die Synchronisation mit den patienteneigenen Atemzügen in denen sie sich leicht unterscheiden.

Tab. 4:

Die Beatmungseinstellungen wurden durch das Patientendatenmanagementsystem ICM Dräger dokumentiert.

Die Daten werden als Median mit Interquartilbereich präsentiert. Abkürzungen:: ARDSNet-PEEP= PEEP nach ARDSnet Empfehlungstabelle [low PEEP/FiO₂], baseline PEEP (BP)= klinisch eingestellter PEEP, best EIT-PEEP (BEP)= bester PEEP-Wert entsprechend des Schnittpunktes von berechneter Atelektase und Überblähung und der damit einhergehenden EIT Pixel- (Costa et al., 2009), IQR: Interquartile range, MAP= mean airway pressure, OSI= Oxygenation Saturation Index, PEEP= positive end expiratory pressure, PIP= peak-inspiratory-pressure, ΔP = driving pressure, RR= respiratory

Ventilation Data	EIT Measurements (n=40)		
	Median	IQR (25/75)	
FIO ₂ , %	87.5	55	100
OSI	15	9.4	20.1
Baseline-PEEP, mbar	11.5	10	15
ARDSNet-PEEP, mbar	14	10	18
Best EIT-PEEP (Costa et.al), mbar	11	8:5	14
PIP, mbar	26	22	30
ΔP , mbar	13	11	16.75
MAP, mbar	18.25	14.78	21.5
RR, breath/min	25	20	30
RR incl. spontaneous breathing	28	20	37
Inspiratory time, s	1	0,8	1.2

Die Sedierung der Patienten erfolgte im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung entweder mit intravenös appliziertem Midazolam oder inhalativem Isofluran (50 %). Zusätzlich erhielten alle Patienten eine Analgesie mit einem intravenösen Opiat (Fentanyl oder Remifentanyl). Bei entsprechender medizinischer Indikation erfolgte eine Muskelrelaxierung mit Vecuroniumbromid oder Cisatracurium. Eine pulmonale antihypertensive Therapie mit inhalativem Stickstoffmonoxid wurde bei 65 % der Patienten durchgeführt.

Sicherheit und Praktikabilität der EIT Messungen

Im genannten Zeitraum konnten 40 Messungen mit validen Daten erhoben werden. Der Großteil konnte davon komplikationslos in vollem Umfang durchgeführt werden ($n=33$, 82,5 %). Die übrigen sieben Messungen mussten vorzeitig abgebrochen werden. Bei einem Großteil davon ($n=5$) wurde die letzte Druckstufe (sP -4 mbar) nicht erhoben, da bereits bei der vorangegangenen Druckstufe eine ausgeprägten Derekrutierung der Lunge festgestellt wurde, die dann wiederum zu einer Oxygenierungsstörung und/oder einem hämodynamisch relevanten Blutdruckabfall führte. Da ein PEEP von 0 mbar in keiner der Messungen klinisch vertretbar war, erfolgte in den anderen zwei Fällen ebenfalls keine Messung der letzten Druckstufe.

Dynamische Compliance und BGA Parameter

Abbildung 2 und Tabelle 5 zeigt die Entwicklung der Oxygenierungs – und Ventilationssparameter der arteriellen BGA, die pulsoxymetrische Sättigung (SpO₂) und die C_{dyn} über die verschiedenen Druckstufen der PEEP-Titration. Dabei fällt auf, dass die beste Compliance der Lunge 2 mbar unter dem klinisch eingestellten PEEP liegt und dabei auch einen Zugewinn von 20 % verzeichnet ($p=0,065$) werden kann. Die prozentuale Veränderung wird in Tabelle 4 aufgelistet. Dieses Ergebnis konnte in beiden Gruppen festgestellt werden. Die SpO₂-, paCO₂- und paO₂ Werte zeigten keine statistisch signifikanten Veränderungen ($p>0,05$)

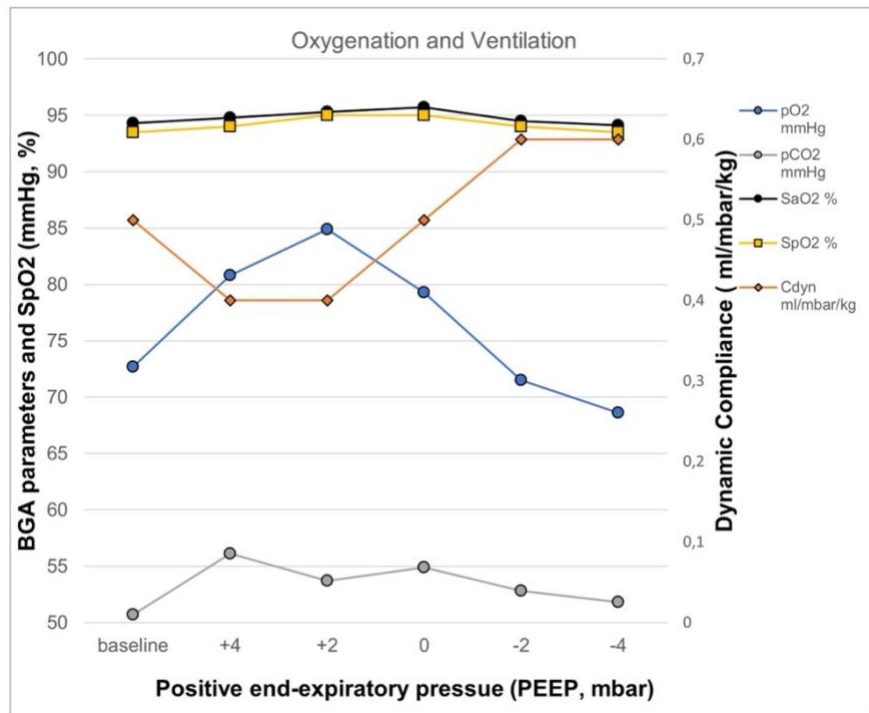


Abb. 2: Darstellung der Entwicklung der SpO₂, der dynamischen Lungencompliance (C_{dyn}) und der BGA Werte (pO₂, pCO₂ und SaO₂) über die PEEP Titration hinweg.

Abkürzungen: SpO₂= pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung im Blut, C_{dyn} = Compliance der Lunge die durch ICM Dräger dokumentiert oder nach der Formel ($C_{dyn} = \frac{Tidalvolume}{Drivingpressure}$) berechnet wurde. pO₂= Sauerstoffpartialdruck im Blut, pCO₂= Kohlenstoffdioxidpartialdruck im Blut, SaO₂= Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut.

Übernommen und modifiziert von Soltész et al., 2025

Tab. 5: Tabellarische Darstellung der Compliance und der Tidalvolumina über die PEEP Titration hinweg. C_{dyn} = Compliance der Lunge die durch ICM Dräger dokumentiert oder nach der Formel ($C_{dyn} = \frac{Tidalvolume}{Drivingpressure}$) berechnet wurde. TV_i = inspiratorisches Tidalvolumen, TV_e = expiratorisches Tidalvolumen

Übernommen und modifiziert von Soltész et al., 2025

Compliance and Tidalvolumes	C _{dyn} (ml/mbar/kg)	Δ in %	TV _i (ml/kg)	Δ in %	TV _e (ml/kg)	Δ in %
PEEP Baseline	0.5 (0.3-0.7)		6.7 (4.7-8.5)		6.3 (5-8.6)	
PEEP +4 mbar	0.4 (0.3-0.7)	-20	6.3 (4.2-7.8)	-6	6 (3.7-7.8)	-4.8
PEEP +2 mbar	0.4 (0.3-0.8)	-20	7 (4.4-9)	+4.4	6.6 (5-8.3)	+4.8
PEEP +0 mbar	0.5 (0.3-0.8)	0	7.5 (5.1-9.3)	+12	6.4 (5.5-8.7)	+1.6
PEEP -2 mbar	0.6 (0.33-0.8)	+20	7.1 (5.6-9)	+6	6.9 (5.3-8.9)	+9.5
PEEP -4 mbar	0.6 (0.38-0.8)	+20	6.8 (5-8.6)	+1.5	7 (5.4-8.5)	+11

PEEP-Analyse und Auswertung der EIT Indices

In den Abbildungen 3-5 werden die unterschiedlichen Indices, die mittels EIT erhoben wurden dargestellt. Die Darstellung des C_{EIT} -Verlust durch Überblähung (OD) bzw. Lungenkollaps (LC) und die Berechnung des Schnittpunktes der Kurven wird in Abbildung 3 A-C präsentiert. Die kumulative Überblähung bzw. Lungenkollaps und der damit einhergehende Complianceverlust der Lunge wurde bei 2 mbar unter dem klinisch eingestellten PEEP identifiziert. Auf dieser Druckstufe liegt der Complianceverlust durch beide Phänomene bei <5 % und bildet hier auch den Schnittpunkt beider Kurven, sodass damit von der bestmöglichen EIT abgeleiteten Lungencompliance ausgegangen wurde. Diese Erkenntnisse spiegeln sich in Gruppe A und B wider ohne signifikante Unterschiede. Tabelle 6 zeigt die numerischen Werte zu den Abbildungen.

Tab. 6: Tabellarische und numerische Darstellung der EIT Indices über die PEEP Titration hinweg. Alle Daten werden als Median mit Interquartilbereich dargestellt. Die prozentuale Veränderung (Δ) bezieht sich auf die entsprechende PEEP Stufe im Vergleich zum Ausgangswert. Abkürzungen: COV= center of ventilation Index (x= horizontal change, y= vertical change); GI= Global Inhomogeneity Index; LC= EIT derived compliance-loss in percent due to lungcollapse (LC); OD= EIT derived compliance-loss in percent due to overdistension (OD).

Übernommen und modifiziert von Soltész et al., 2025

PEEP-Titration	OD	LC	COV_x	Δ %	COV_y	Δ %
BP +4mbar	29 (16.5-35)	0	0.497 (0.479-0.535)		0.5 (0.463-0.543)	
BP +2mbar	18 (8-24.25)	0	0.496 (0.479-0.533)	-0.2	0.495 (0.454-0.533)	-1
BP +0mbar	11 (3-14.25)	1 (0-3.25)	0.499 (0.480-0.534)	+0,4	0.489 (0.450-0.522)	-2.2
BP -2 mbar	2 (0-5)	3 (0-8.25)	0.497 (0.479-0.529)	0	0.481 (0.436-0.515)	-3.8
BP -4 mbar	0	6 (2-11.5)	0.493 (0.471-0.529)	-0.8	0.467 (0.418-0.504)	-6.6

Abbildung 4 illustriert die Indices GI, COV_x und COV_y. COV_x und GI zeigen keine signifikante Veränderung im Verlauf der Titration von +4 mbar nach -4 mbar. Der COV_y nimmt dagegen, unabhängig der Subgruppe, mit jeder Druckstufe kontinuierlich ab. Bei -4 mbar unter dem klinisch eingestellten PEEP zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied in COV_y (-0,03, $p < 0,001$, Figure 4B) und LC in der C_{EIT} (+6 %, $p < 0,001$, Figure 4A). Die gesamte Ventilationsfläche und die Veränderung über die Druckstufen stellen wir in Abbildung 5 dar.

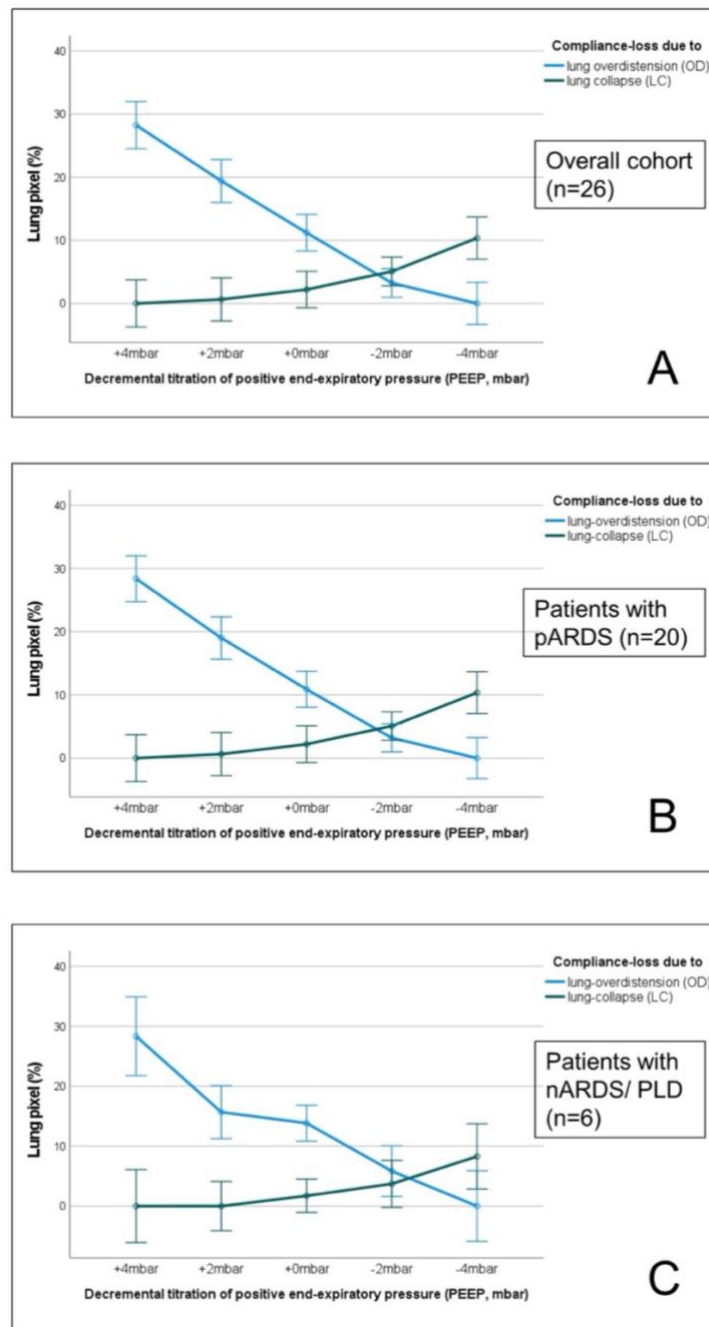


Abb. 3A-C: Verlust der EIT-Pixel Compliance (C_{EIT}) aufgrund von Überblähung (OD, blaue Linie) oder Lungenkollaps (LC, grüne Linie) über die PEEP-Titration hinweg. A= Gesamtkollektiv, B= pARDS Subgruppe, C= nARDS/PLD Subgruppe. Der Schnittpunkt beider Linien wird als Punkt mit dem geringsten Complianceverlust und damit als beste C_{EIT} und entsprechend als bester EIT-PEEP definiert (Costa et.al.) Abkürzungen: nARDS: neonatal acute respiratory distress syndrome, pARDS: pediatric acute respiratory distress syndrome, PLD: perinatal lung disease.

Übernommen und modifiziert von Soltész et al., 2025

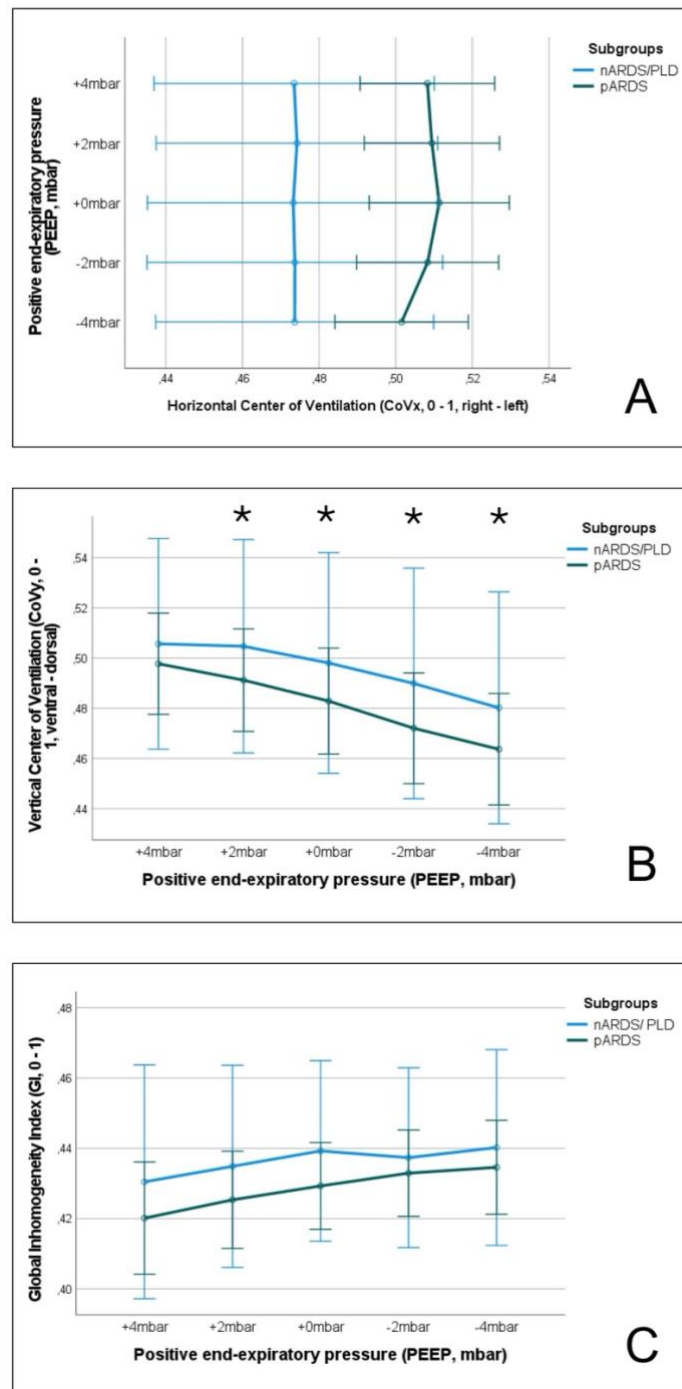


Abb. 4A-C: Darstellung des Center of Ventilation (CoV_x, CoV_y, **A** and **B**), und des Global Inhomogeneity Index (GI, **C**). Es werden die entsprechenden Subgruppen dargestellt pARDS (grüne Linie) und ARDS/PLD (blaue Linie) über alle PEEP Stufen hinweg. Der Stern präsentiert ein signifikantes Ergebnis mit einem p-Wert <0.05 beim Vergleich der jeweiligen Druckstufe mit der +4 mbar Druckstufe. Abkürzungen: nARDS: neonatal acute respiratory distress syndrome, pARDS: pediatric acute respiratory distress syndrome, PLD: perinatal lung disease.

Übernommen und modifiziert von Soltész et al., 2025

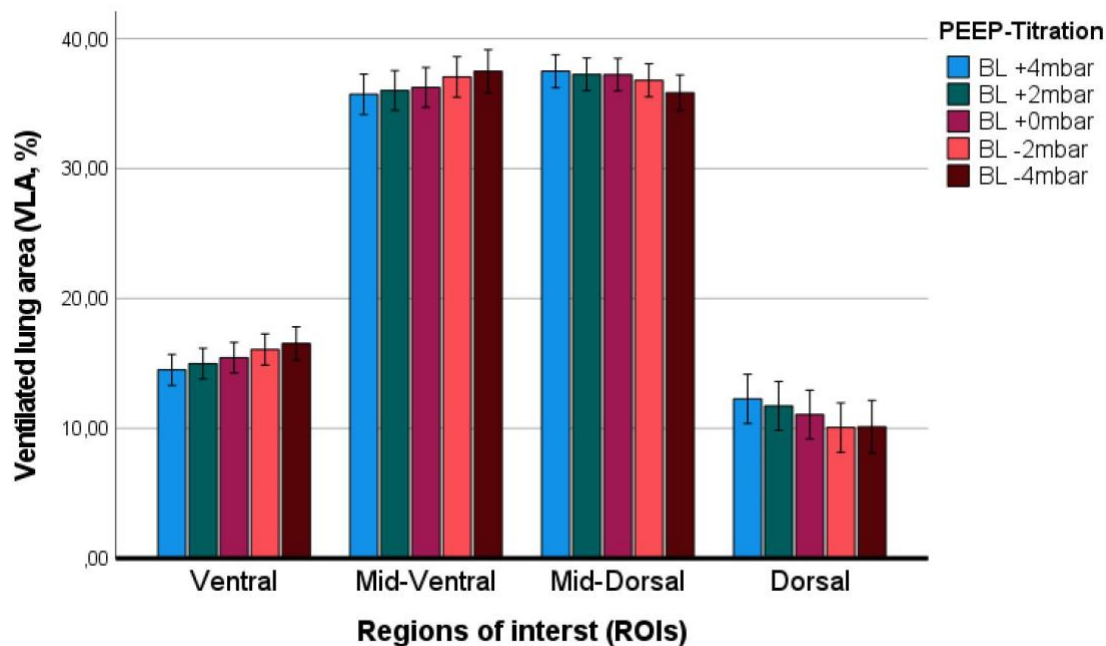


Abb. 5: Darstellung der ventilierten Lungenfläche über die PEEP Titration hinweg, ermittelt via EIT und aufgeteilt in 4 Regionen (sog. Regions of interest, ROI, ventral, mid-ventral, mid-dorsal, dorsal). Die Balken werden mit 95 % Confidenzintervall angegeben, Abkürzungen: BL: baseline.

Übernommen und modifiziert von Soltész et al., 2025

Die PEEP Analyse stellt einen Vergleich zwischen dem klinisch eingestellten PEEP (clinically set PEEP), dem durch EIT ermittelten PEEP (EIT PEEP) und dem empfohlenen PEEP der low FiO₂/high PEEP Tabelle des ARDS Network dar. Dieser Vergleich wird in der Abbildung 6 sowohl in der gesamten Kohorte als auch in verschiedenen Subgruppen (pARDS vs. nARDS/PLD, survivor vs. non-survivor) vollzogen.

Im Vergleich der PEEP Varianten des gesamten Kollektivs (Abbildung 6A) liegt der EIT-PEEP 2,5 mbar unter dem ARDSNet-PEEP ($p=0,018$) und 0,5 mbar unter dem klinisch eingestellten PEEP ($p<0,001$, Vergleich Median klinisch eingestellter PEEP 11,5 mbar vs. Median EIT PEEP 11 mbar).

Die Subgruppenanalyse wies große statistisch signifikante Unterschiede auf. In allen PEEP Varianten waren die Drücke in der pARDS Gruppe (A) signifikant höher als in der nARDS/PLD Gruppe (B) (klinisch eingestellter PEEP, $p=0,034$, EIT-PEEP, $p=0,021$, und

ARDSNet-PEEP, $p=0,024$). Innerhalb der jeweiligen Gruppen gab es in der Gruppe A keinen Unterschied zwischen klinisch eingestelltem PEEP und ARDSNet-PEEP ($p=0,47$). Der EIT-PEEP war dagegen signifikant niedriger ($p<0,001$). In Gruppe B war der EIT PEEP mit -3 mbar ebenfalls statistisch signifikant niedriger als der klinisch eingestellte PEEP ($p=0,063$) und lag darüber hinaus -9 mbar unter dem ARDSNet-PEEP ($p=0,008$). Die dritte PEEP Analyse vergleicht die Werte der verstorbenen Patienten mit den Überlebenden. Auch hier konnten teilweise signifikante Unterschiede festgestellt werden. In der Gruppe der Verstorbenen, konnte eine klare Tendenz zu höheren Druckwerten des klinisch eingestellten PEEPs und des ARDSNet-PEEP festgestellt werden (klinisch eingestellter PEEP, $p=0,110$; ARDSNet-PEEP: $p=0,053$). Diese Tendenz spiegelt sich auch in den Werten des EIT-PEEP wider, die in der Gruppe der Verstorbenen signifikant höher waren ($p<0,009$).

Neben dem beschriebenen PEEP-Vergleich, führten wir eine lineare Regressionsanalyse durch. Dabei konnte gezeigt werden, dass die berechnete dynamische Compliance (C_{DYN}) bei -2 mbar, am besten mit dem EIT-PEEP und damit auch mit der EIT-abgeleiteten Lungencompliance (C_{EIT}) korreliert (Cohen's $R^2 = 0,265$ ($\beta: 0,886$, $p=0,005$)). Sowohl der ARDSNet-PEEP ($\beta=-0,810$, $p=0,010$) als auch der klinisch eingestellte PEEP ($\beta=-0,810$, $p=0,010$) unterlagen dem EIT-PEEP in dieser Analyse.

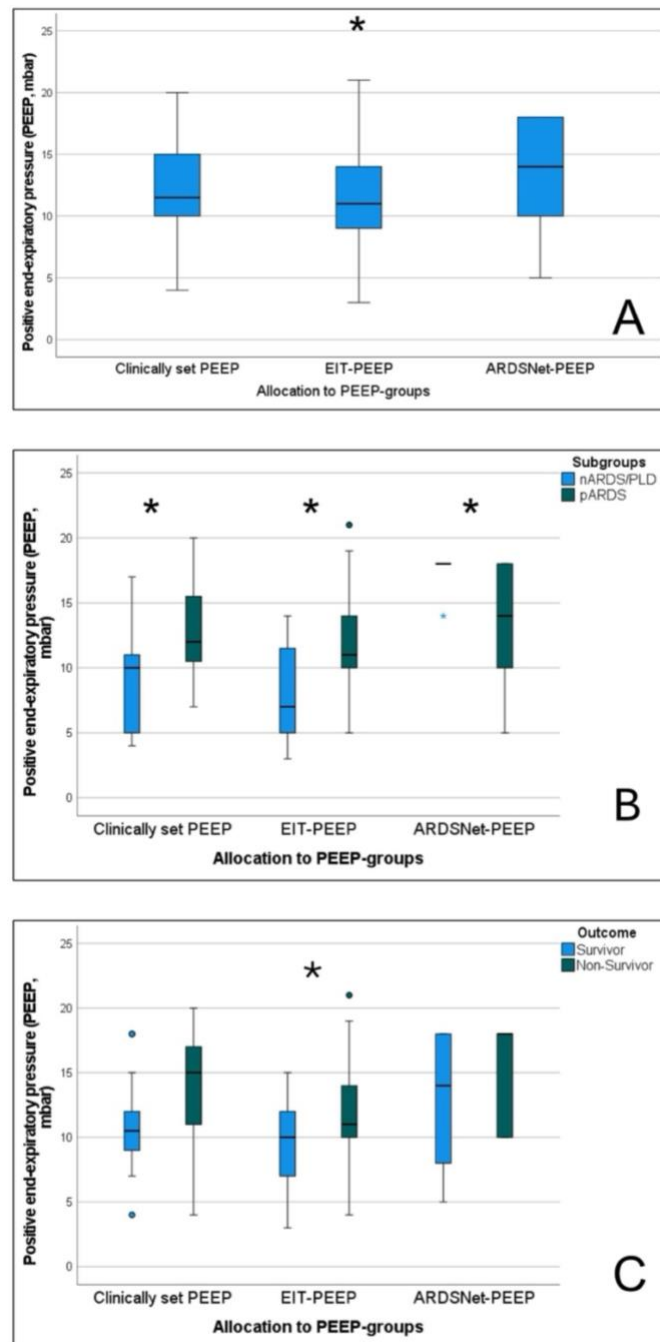


Abb. 6A-C: Vergleich der Mediane von klinisch eingestelltem (clinically set PEEP), dem besten EIT PEEP nach Costa et al., 2009 (EIT-PEEP) und der PEEP Empfehlung nach ARDSNet-Tabelle (ARDSnet-PEEP). **A=** Gesamtkollektiv, **B=** Subgruppenanalyse pARDS vs. nARDS/PLD, **C=** Subgruppenanalyse Überlebende vs. verstorbene Patienten. Der Stern zeigt signifikante Ergebnisse mit einem p-Wert von <0.05 bei einem Vergleich zwischen EIT PEEP und klinisch eingestelltem PEEP (**A**) oder zwischen den Subgruppen (**B** and **C**). Abkürzung: nARDS: neonatal acute respiratory distress syndrome, pARDS: pediatric acute respiratory distress syndrome, PLD: perinatal lung disease.

Übernommen und modifiziert von Soltész et al., 2025

1.4 Diskussion

Die vorliegende Studie zeigt das EIT-gesteuerte individualisierte PEEP-Titrationen und Analysen im Rahmen des nARDS und pARDS vom Neugeborenen (>3,5 kg) bis hin zum Jugendlichen möglich sind. Sie zeigt das EIT-Messungen, selbst bei schwer erkrankten Kindern, die viele intensivmedizinische Maßnahmen und/oder, eine ECMO-Therapie benötigen, sicher und praktikabel im klinischen Alltag durchführbar sind. Außerdem präsentiert die Arbeit Unterschiede des PEEPs im Hinblick auf den Ursprung des Lungenversagens und die jeweilige Herleitung. Patienten, die unter die nARDS/PLD Definition fielen, wiesen signifikant niedrigere PEEP Niveaus auf. Der mittels EIT berechnete PEEP lag in der pARDS Gruppe signifikant unterhalb des klinisch eingestellten PEEP und nicht-signifikant unter der Einstellungsempfehlung des ARDS-Networks (ARDNet-PEEP). In der nARDS/PLD Gruppe lag der EIT-PEEP hoch signifikant unterhalb der ARDS-Empfehlung. Die Beatmungsdrücke der verstorbenen Patienten waren signifikant höher als die der Überlebenden. Damit unterstützen und objektivieren die Daten Erfahrungen und Kenntnisse aus dem klinischen Alltag, die vermuten lassen, dass je nach Ursprung der Erkrankung sehr unterschiedliche Beatmungsstrategien notwendig sein könnten.

Ein weiterer Punkt der Studie ist, dass die dynamische Compliance der Lunge durch eine Annäherung an den mittels EIT abgeleiteten PEEP maßgeblich verbessert werden kann und gut mit der EIT-Pixel Compliance korreliert ($\beta=0,886$, $p=0,005$).

Bei der Auswertung des COV_V konnte gezeigt werden, dass eine Reduktion des PEEP auf -4 mbar vom Ausgangswert mit einer entsprechenden Abnahme des COV_V einhergeht, was wiederum einen Ventilationsverlust in den dorsalen schwerkraftabhängigen Lungenarealen anzeigen könnte. Allerdings ist dabei zu beachten, dass eine Abnahme des COV_V eine Verschiebung des COV nach ventral beschreibt und daher auch eine Rekrutierung von zuvor überblähten ventralen Lungenanteilen eine Erklärung sein könnte.

Einordnung der Studie in den Kontext aktueller Literatur

Die Überlegung, EIT zur Beatmungssteuerung bei Kindern und Neugeborenen zu verwenden, basiert auf der zunehmenden Etablierung mit zufriedenstellenden

Ergebnissen im Erwachsenenkollektiv. Trotz der großen medizinischen Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen mit Lungenversagen sind die Ziele in diesem Fall ähnlich: Optimierung der Beatmungsstrategie zur Verbesserung der Prognose und Prävention eines beatmungsinduzierten Lungenschadens (VILI). Hierzu liegen mittlerweile randomisiert-kontrollierte Studien vor, die auf eine mögliche Optimierung der ARDS-Therapie durch EIT hinweisen. Dabei wurde die EIT-Steuerung in unterschiedlichen Varianten bereits getestet. He et al. bspw. untersuchte 2021, inwiefern eine PEEP Titration und eine entsprechende Beatmungseinstellung in den ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation den Krankheitsverlauf des Patienten beeinflusst. Dabei konnte gezeigt werden, dass der SOFA Score (Parameter zur Abschätzung der Organdysfunktion und des Mortalitätsrisikos auf der Intensivstation) in den ersten beiden Tagen in der EIT-Gruppe statistisch signifikant reduziert und damit als Hinweis für einen besseren klinischen Zustand unter EIT Steuerung interpretiert werden kann. Die EIT-Gruppe wies auch eine niedrigere Mortalität innerhalb von 28 Tagen auf (21 %), wobei dies keinem signifikanten Unterschied zu der Kontrollgruppe (27 %) entsprach. Verglichen wurden 117 ARDS Patienten, deren Beatmung an die EIT-Messung angepasst wurde, mit einer Kontrollgruppe, in der die Beatmungseinstellung der Empfehlung der lower PEEP/FiO₂ ARDSNet-Tabelle folgte.

Der Einfluss auf die Mortalität wurde auch in einigen anderen Studien bereits untersucht. Zhao et al. konnte 2019 zeigen, dass die EIT gesteuerte Beatmung mithilfe des Ansatzes von Costa et al. aus 2009 bei Patienten mit schwerem ARDS vorteilhaft sein könnte. In der EIT-Gruppe konnte eine niedrigere Gesamtmortalität von 49 % gezeigt werden, die zwar als deutliche Tendenz im Vergleich zu den 66 % der retrospektiven Kontrollgruppe gewertet wurde, aber letztlich auch nicht signifikant war. Konkrete Unterschiede zeigten sich in Form von höheren PEEPs, einer besseren Lungencompliance und niedrigeren Druckdifferenzen (ΔP). Alle 3 Parameter sind relevant in Bezug auf die Entstehung eines VILI (Slutsky et al., 2013).

Statistisch signifikante Ergebnisse im Hinblick auf die Mortalität konnte Hsu et al. 2019 in einer randomisierten Studie präsentieren. In einer Gruppe von insgesamt 87 Patienten mit moderatem bis schwerem ARDS wurde die EIT-Steuerung mit der Steuerung nach Druck-Volumenkurve des Beatmungsgeräts verglichen. In der EIT Gruppe (n=45) wurde

der auch von uns genutzte Ansatz von Costa et al. (2009) verwendet. In der PV-Gruppe (Pressure-Volume Gruppe, n=42) erfolgte die PEEP Findung durch ein vorinstalliertes Rekrutierungsprogramm des Beatmungsgeräts. Dabei wird die Lunge kontinuierlich aufgeblasen und dann wieder entleert (von 5 cmH₂O bis auf 40 cmH₂O und wieder zurück) und dadurch eine Druckvolumenkurve in Inspiration und Expiration erstellt. Anschließend erfolgt die Auswertung hinsichtlich der maximalen Hysteresis, diese entspricht dem Druckwert, bei dem der größte Volumenunterschied zwischen Inspiration und Expiration besteht und dieser Druckwert wurde dann als optimaler PEEP definiert. Beim Vergleich der beiden Verfahren zeigte sich eine statistisch signifikant ($p=0,04$) niedriger Mortalität in der EIT-Gruppe (44 % vs. 69 %).

Auch der Prävention von VILI mithilfe von EIT widmen sich verschiedene Gruppen. Becher et al. bspw. publizierte 2021 eine Arbeit, in der er zeigte, dass EIT zu einer Reduktion von Lungenüberblähung und alveolärem Cycling führen kann, Faktoren, die beide zu der Entwicklung eines VILI beitragen können (Curley et al., 2016). Alveoläres Cycling beschreibt das wiederkehrende Kollabieren und das anschließende Wiedereröffnen von Lungenarealen bzw. Alveolen mit jedem Atemzyklus. Dem zugrunde liegt die inhomogen belüftete Lunge im Rahmen des ARDS. Dieser zyklische Prozess kann im Verlauf zu dem sogenannten Atelekt- und Biotrauma führen und damit Teil der VILI-Entstehung sein. In 20 ARDS Patienten wurde ein sehr komplexes EIT-Protokoll durchgeführt und anhand der regionalen Ventilationsveränderungen letztlich höhere PEEP-Level gefunden, die sowohl zu einer besseren Oxygenierung führten als auch das alveoläre Cycling reduzierten.

Zusätzlich zu den immer ausführlicheren, größeren und mittlerweile auch randomisiert-kontrollierten Studien sollten auch die zuletzt (2023 und 2024) erschienenen systematischen Reviews und Meta-Analysen erwähnt werden, um einen umfassenden Eindruck der vorliegenden Evidenz aus dem Erwachsenenkollektiv zu gewährleisten.

Die drei folgenden Arbeiten präsentieren die aktuelle Datenlage mit Vor- und Nachteilen der EIT gesteuerten Beatmungsstrategie. Alle Arbeiten legen nahe, dass EIT, ein mittlerweile akzeptiertes und anerkanntes neues Verfahren zur Objektivierung der Ventilation von ARDS Patienten ist.

Songsanvorn et al. (2024) analysierte 13 Studien in einer Metaanalyse. Der Großteil der Arbeiten nutzte dabei den auch von uns verwendeten Ansatz nach Costa et al., 2009. Zusammenfassend zeigte seine Analyse, dass EIT zu weniger mechanischem Stress und einer höheren pulmonalen Compliance führt. Der systematische Review von Yu et al. 2023 zeigte in einer Analyse von 8 randomisiert-kontrollierten Studien zwar Verbesserungen der Oxygenierung im Sinne eines besseren Horowitz Quotienten ($\text{paO}_2/\text{FiO}_2\text{-Ratio}$), aber keine signifikante Verbesserung der pulmonalen Compliance. Dennoch kommt auch diese Arbeit zu dem Schluss, dass EIT in der Lage ist, die Beatmungssituation des Patienten umfassend darzustellen und auszuwerten und damit zusätzliche Informationen für die klinische Entscheidungsfindung liefern kann.

Abschließend ist die Arbeit von Frerichs et al. zu nennen, die 2024 nun zu dem Schluss kommt, dass die zunehmende Verfügbarkeit von EIT Geräten auch zu einer deutlichen Zunahme an Forschungsarbeiten auch im pädiatrischen Kollektiv geführt hat und an die Datenlage im adulten Bereich anknüpft. Allerdings betont Sie auch, dass sowohl klinische Anwendung als auch entsprechende Forschungsprojekte noch unter den mutmaßlichen Möglichkeiten der Methode bleiben und unterstützt damit die zukünftige Weiterentwicklung von EIT.

Basierend auf der Datenlage im Erwachsenenkollektiv und der noch fehlenden Evidenz im pädiatrischen Bereich sind EIT Messungen in den letzten 20 Jahren zunehmend Gegenstand aktueller Forschung in der Pädiatrie und Neonatologie geworden. Dabei geht es vor allem um die Eignung als Steuerungsmethode der invasiven Beatmung im Rahmen der Intensivmedizin. Die Arbeitsgruppe um Wolf et al. hat mehrere wichtige Arbeiten publiziert, welche die Anwendung der EIT im pARDS evaluiert. Sie sind ein Teil der Grundlage für den Ansatz einer personalisierten, individuellen, EIT-gesteuerten Beatmungsstrategie. 2007 beschrieb er die Auswirkung von intratrachealem Absaugen im Rahmen der ARDS-Therapie. Der bereits klinisch bekannte Verlust von Compliance und ventilierten Lungenarealen nach Absaugung konnte mithilfe der EIT gut analysiert und visualisiert werden. 2012 folgte dann eine Arbeit, die zeigt, dass die Auswirkungen von Rekrutierungsmanövern und der Complianceverlust bzw. -gewinn mithilfe des von Costa et al. (2009) beschriebenen Ansatzes mittels EIT auch bei Kindern gut untersucht werden kann. Der Ansatz einer EIT gesteuerten Beatmungsstrategie wurde von

Rosemeier et al. 2019 zum ersten Mal in einem pädiatrischen Kollektiv ($n=8$) untersucht. Der Studie liegt ebenfalls der auch von uns und vielen anderen Gruppen genutzte Ansatz nach Costa et al. (2009) zugrunde. Die Daten zeigten, dass durch eine PEEP Titration und anschließender Analyse der EIT-Pixelcompliance und entsprechende Anpassung der Beatmung eine signifikante Verbesserung des Gasaustausches, der Lungencompliance und der regionalen Ventilationsverteilung erreicht werden konnte. Unsere Studie schließt an diese Arbeiten an und kann die Ergebnisse sowohl in einer größeren Patientengruppe ($n=26$) als auch in einer heterogenen Gruppe, welche Patienten mit nARDS und pARDS miteinbezieht, widerspiegeln. Wobei zu beachten ist, dass die Protokolle der PEEP Titration Unterschiede aufweisen, sodass nur eine bedingte Vergleichbarkeit vorliegt. Obwohl die EIT gesteuerte Beatmungsstrategie vielversprechend klingt, liegen bei Kindern noch keine eindeutigen Daten vor, die einen Vorteil gegenüber der herkömmlichen Beatmungssteuerung beweisen können. Insgesamt fehlen größere vergleichende prospektive Studien in großen Kohorten. 2022 veröffentlichte Ren et al. einen Vergleich zwischen der EIT gesteuerten Strategie und der Steuerung mithilfe der durch das Beatmungsgerät errechneten dynamischen Compliance. Dabei konnten aber trotz vorteilhafter Tendenzen hin zu der EIT gesteuerten Strategie keine signifikanten Unterschiede gezeigt werden. Insgesamt zeigen alle genannten Arbeiten inkl. unserer, dass EIT regionale Ventilationsveränderungen in verschiedenen Situationen analysieren und bettseitig darstellen kann und damit hilfreiche zusätzliche Informationen über die individuellen Anforderungen des Patienten liefert.

Ein weiterer Punkt unserer Arbeit ist die Berechnung der verschiedenen EIT-Indices. Signifikante Unterschiede konnten wir bei dem COV_V darlegen. Die COV_V ist mittlerweile ein etablierter Parameter in der EIT-Forschung und kann eine Aussage über die regionale Ventilationsverteilung liefern. Dabei wurde er zunächst vor allem für die Beurteilung der schwerkraftsabhängigen Lungenareale genutzt, sodass eine Abnahme des COV_V (bei einem auf dem Rücken gelagerten Patienten) auf eine Verschiebung des COV nach ventral und damit zunehmende Atelektasen in den dorsalen Lungenabschnitten hinweist. Diese Herangehensweise wurde unter anderem von Inany et al. 2020 untersucht. Dabei analysierten Sie die Entwicklung des COV_V und die Bildung von schwerkraftsabhängigen Atelektasen in unterschiedlichen Beatmungsmodi. Schlussendlich konnten Sie zeigen, dass mit dem COV_V der Ventilationsverlust durch Atelektasenbildung bei Kindern mit

Lungenversagen gut dargestellt werden. Trotz der Validierung des Index in Bezug auf die schwerkraftsabhängigen Lungenareale muss beachtet werden, dass die Veränderung des COV_Y nicht nur diesem Effekt unterliegen muss. Bei der Analyse der EIT Pixel Compliance wird ebenfalls der Complianceverlust der Lunge durch Überblähung im Rahmen der Beatmungstherapie dargestellt und berechnet. Bei entsprechender EIT gesteuerter Optimierung des PEEP kann (weiterhin beim Patienten in Rückenlage) daher eine Rekrutierung von überblähten Anteilen (Endblähung dieser Bereiche), mit verbesserter Ventilation und damit ebenfalls eine Verschiebung des COV_Y nach ventral erfolgen. In beiden Fällen könnte der COV_Y aber als nützlicher Parameter für die Beatmungsoptimierung hinzugezogen werden.

Um die bisher vielversprechenden Tendenzen vieler Studien zu unterstreichen und EIT im klinischen Alltag bei Kindern zu etablieren, fehlt es noch an prospektiver Evidenz, welche auch längere Messepisoden und größere Kohorten abdeckt. Die oben diskutierten Studien sind Teil der Daten, die die physiologischen und technischen Grundlagen für weitere Forschung liefern. Es gibt aber auch Daten zu der Machbarkeit und Sicherheit von EIT Messungen bei Kindern, die als vorbereitende Daten ebenfalls essenziell sind. 2022 publizierte Becher et al. eine Feasibilitystudie über die Sicherheit und Machbarkeit von Langzeit-EIT Messungen (53 ± 20 Std., max. 72 Std.) bei Neu- und Frühgeborenen. Er konnte zeigen, dass EIT Messungen sowohl unter Spontanatmung, nichtinvasiver Atemunterstützung und auch bei invasiven Beatmungsformen über viele Stunden sicher und valide durchgeführt werden können und zeigte dies darüber hinaus in einem großen multizentrischen Kollektiv ($n=200$) (23).

Ausblick und Planung zukünftiger Forschungsarbeiten

Wir sind davon überzeugt, dass unsere Ergebnisse und die oben beschriebene Datenlage Anhalt für die Intensivierung der EIT-Forschung im Kindesalter sein sollte. Die Trends der letzten Jahre zeigen, dass EIT das Potenzial hat, Beatmungstherapie zu evaluieren und individuell zu optimieren. Vor dem Hintergrund der unterschiedlichen Ursachen eines Lungenversagens erscheint uns das Verfahren in der Pädiatrie umso wertvoller. Im Vergleich zu den erwachsenen Patienten steht die pädiatrische Intensivmedizin immer vor der Herausforderung von sehr unterschiedlichen Entwicklungsstadien der Lunge und damit einhergehend auch vor großen Unterschieden von Lungenkapazität und

Compliance. Angefangen von kleinen Kindern mit noch nicht ausgereiften Lungen in der Neonatologie, über Kinder mit strukturellen und angeborenen Lungenerkrankungen (z.B. kongenitale Zwerchfellhernie, (CDH), kongenitale Atemwegsmalformation, (CPAM)), bis hin zu infektiösen und toxischen Ursachen oder Komplikationen im Rahmen von onkologischen Therapien und genetische Erkrankungen (z.b. Mukoviszidose). Alle diese Ursachen und deren Auswirkungen präsentieren sich in einem Kollektiv von 0-18 Jahren und entsprechenden Entwicklungsstadien von Lunge, Thorax und restlichem Körper. In Anbetracht dieser Heterogenität erscheint es nur logisch, dass diese Patienten auch sehr unterschiedliche Anforderungen im Rahmen einer Beatmungstherapie aufweisen. Deshalb ist ein individueller Therapieansatz mithilfe von Verfahren wie der EIT eine logische Konsequenz, die wir weiterverfolgen möchten. Dafür planen wir in Zukunft (übernommen aus Originalpublikation Soltesz et al., 2025):

1. Eine prospektive randomisiert-kontrollierte Studie, in der eine EIT gesteuerte Beatmungsstrategie mit täglichen PEEP Titrationen nach Costa et al. (2009) mit der herkömmlichen klinischen Beatmungsstrategie verglichen werden soll.
2. Vergleich von EIT Daten mit dem mittlerweile etablierten Lungenultraschall insb. mit dem LUS Score (Evaluation der Ventilationsverhältnisse an 12 bis 18 Positionen des Thorax mithilfe eines Linearschallkopfs) um eine Korrelation zwischen beiden Verfahren im Rahmen des nARDS/pARDS zu analysieren (Raimondi et al., 2021; Zhang et al., 2022)
3. Gleichzeitige Entnahme von Trachealsekret und anschließende Biomarkeranalyse (Proteomics Analysis) um ein besseres Verständnis für die Regulation von Biomarkern im Rahmen eines Lungenversagens und in Bezug auf die Entstehung eines beatmungsassoziierten Lungenschadens zu entwickeln.

Limitationen der Studie

Aufgrund der insgesamt niedrigeren Fallzahl und der großen beschriebenen Heterogenität sind pädiatrische Kollektive häufig kleiner und unterliegen nicht selten einer Verzerrung durch kleine Kollektive, da verschiedene Krankheitsbilder mit einbezogen werden müssen. Unser Kollektiv ist mit 26 Patienten und 40 Messungen eher klein, wobei es insgesamt wenige Studien insb. im Bereich des pARDS gibt. Die Heterogenität ist auf

der einen Seite eine Limitation im Hinblick auf die Vergleichbarkeit, unterstützt auf der anderen Seite aber die Notwendigkeit der individuellen Beatmungsstrategie.

Darüber hinaus ist eine Schwäche der Arbeit, dass die Messungen nicht alle zum gleichen Zeitpunkt erfolgt sind und nicht alle Kinder gleich viele Messungen erhalten haben, sodass die inter-individuelle Vergleichbarkeit darunter leiden könnte.

Eine weitere Limitation ist die kurze Messzeit. Einzelne PEEP Stufen wurden jeweils nur für 5 Minuten evaluiert und die Messung unterlag einem Rekrutierungsmanöver, sodass die unmittelbaren Effekte nicht automatisch auf einen längeren Zeitraum extrapoliert werden können. Denkbar wäre, dass der niedrigere EIT PEEP unmittelbar während der Titration und der damit einhergehenden Rekrutierung zwar optimal erscheint, nach einigen Stunden aber möglicherweise durch niedrigeren Druck vermehrte Atelektasenbildung verursacht.

In Anbetracht dieser Limitationen wird unsere zukünftige Arbeit auf eine größere und homogenere Kohorte bzw. größere Subgruppen abzielen und EIT mit definierten täglichen Messungen und Messungen über längere Zeiträume präziser evaluieren.

1.5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersucht die Möglichkeiten der EIT zur Evaluation der invasiven Beatmungstherapie bei Kindern mit schwerem Lungenversagen. Dabei zeigt sie, dass EIT Messungen mit absteigenden PEEP Titrationen bei neonatalen und pädiatrischen Patienten mit unterschiedlichsten ARDS Ursachen, unterschiedlichen Schweregraden und sogar unter ECMO Therapie bis 3,5 kg erfolgreich durchgeführt werden können. Die Studie zeigt auf, dass sich der klinisch eingestellte PEEP der nach ARDSNet Tabelle empfohlene PEEP und der via EIT identifizierte optimale PEEP deutlich unterscheiden können. Dabei ist besonders hervorzuheben, dass Kinder mit perinatalen Lungenerkrankungen sowohl klinisch als auch via EIT deutlich niedrigere Druckwerte im Vergleich zu den ARDSNet-Empfehlungen und der pARDS Kohorte aufwiesen. Außerdem kann mithilfe des EIT Index COV gezeigt werden, dass die ventrodorsale Ventilationsverteilung durch Veränderung des PEEPs signifikant beeinflusst werden kann, während die Verteilung von rechts nach links davon unberührt bleibt. Und zuletzt zeigt die

Arbeit, dass Patienten mit einem potenziell tödlichen Krankheitsverlauf insgesamt deutlich höhere PEEP-Werte benötigen. Die Ergebnisse schließen an die wenigen bereits bestehenden pädiatrischen Studien und die vielversprechenden Daten aus dem Erwachsenenkollektiv an. Die Arbeit soll Ausgangspunkt für die Entwicklung von größeren prospektiven und longitudinalen Studien in diesem Bereich sein. Zusammenfassend zeigt die Studie, dass EIT die Möglichkeit bietet, die Beatmungsstrategie bei Kindern in unterschiedlichen Altersklassen, Entwicklungs- und Krankheitsstadien zu evaluieren und zu objektivieren und damit wertvolle Zusatzinformationen für die Entscheidungsfindung in der hochkomplexen Intensivtherapie dieses Kollektivs liefern kann. Die sehr einfache, strahlungsfreie und sichere Durchführbarkeit qualifiziert das Verfahren in unseren Augen sehr gut für den Einsatz im pädiatrischen Bereich. Aufgrund der sehr heterogenen Ursachen des ARDS glauben wir, dass insbesondere bei Kindern eine individuelle Beatmungsstrategie notwendig ist. EIT gesteuerte Beatmungsstrategien könnten einen Beitrag zur Verbesserung von Überleben und Entwicklung von beatmungsassoziierten Lungenschäden bei Kindern leisten.

1.6 Literaturverzeichnis

Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2000; 342: 1301–1308

Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 1998; 338: 347–354

Becher T, Buchholz V, Hassel D, Meinel T, Schädler D, Frerichs I, Weiler N. Individualization of PEEP and tidal volume in ARDS patients with electrical impedance tomography: a pilot feasibility study. *Annals of Intensive Care*. 2021 11: 89

Becher TH, Miedema M, Kallio M, Papadouri T, Karaoli C, Sophocleous L, Rahtu M, van Leuteren RW, Waldmann AD, Strodthoff C, Yerworth R, Dupré A, Benissa M-R,

Nordebo S, Khodadad D, et al. Prolonged Continuous Monitoring of Regional Lung Function in Infants with Respiratory Failure. *Annals of the American Thoracic Society*. 2022; 19: 991–999

Beltramo F, Khemani RG. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Annals of Translational Medicine*. 2019; 7: 502

Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, Schoenfeld D, Thompson BT, National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 351: 327–336

Chen L, Li J, Shi Y. Clinical characteristics and outcomes in neonates with perinatal acute respiratory distress syndrome in China: a national, multicentre, cross-sectional study. *eClinicalMedicine*. 2023; 55

Costa ELV, Borges JB, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C, Bohm SH, Amato MBP. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine*. 2009; 35: 1132–1137

Curley GF, Laffey JG, Zhang H, Slutsky AS. Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury: Clinical Implications. *Chest*. 2016; 150: 1109–1117

Davies P, Yasin S, Gates S, Bird D, Silvestre C. Clinical Scenarios of the Application of Electrical Impedance Tomography in Paediatric Intensive Care. *Scientific Reports*. 2019; 9: 1–8

De Luca D, Tingay DG, van Kaam AH, Courtney SE, Kneyber MCJ, Tissieres P, Tridente A, Rimensberger PC, Pillow JJ, Neonatal ARDS Project Collaboration Group. Epidemiology of Neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome: Prospective, Multicenter, International Cohort Study. *Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2022; 23: 524–534

De Luca D, van Kaam AH, Tingay DG, Courtney SE, Danhaive O, Carnielli VP, Zimmermann LJ, Kneyber MCJ, Tissieres P, Brierley J, Conti G, Pillow JJ, Rimensberger PC. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity. *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2017; 5: 657–666

Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *The Lancet*. 2007; 370: 1453–1457

Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, Bembea MM, Agulnik A, Barbaro RP, Baudin F, Bhalla A, Brunow de Carvalho W, Carroll CL, Cheifetz IM, Chisti MJ, Cruces P, Curley MAQ, Dahmer MK, et al. Executive Summary of the Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PALICC-2). *Pediatric Critical Care Medicine*. 2023; 24: 143–168

Frerichs I, Hahn G, Golisch W, Kurpitz M, Burchardi H, Hellige G. Monitoring perioperative changes in distribution of pulmonary ventilation by functional electrical impedance tomography. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1998; 42: 721–726

Frerichs I, Schädler D, Becher T. Setting positive end-expiratory pressure by using electrical impedance tomography. *Current Opinion in Critical Care*. 2024; 30: 43–52

He H, Chi Y, Yang Y, Yuan S, Long Y, Zhao P, Frerichs I, Fu F, Möller K, Zhao Z. Early individualized positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Critical Care (London, England)*. 2021; 25: 230-241

Hsu H-J, Chang H-T, Zhao Z, Wang P-H, Zhang J-H, Chen Y-S, Frerichs I, Möller K, Fu F, Hsu H-S, Chuang S-P, Hsia H-Y, Yen DH-T. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve: a randomized trial in moderate to severe ARDS. *Physiological Measurement*. 2021; 42: 014002

Inany HS, Rettig JS, Smallwood CD, Arnold JH, Walsh BK. Distribution of Ventilation Measured by Electrical Impedance Tomography in Critically Ill Children. *Respiratory Care*. 2020; 65: 590–595

Kasenda B, Sauerbrei W, Royston P, Mercat A, Slutsky AS, Cook D, Guyatt GH, Brochard L, Richard J-CM, Stewart TE, Meade M, Briel M. Multivariable fractional polynomial interaction to investigate continuous effect modifiers in a meta-analysis on higher versus lower PEEP for patients with ARDS. *BMJ open*. 2016; 6: e011148

Khemani RG, Parvathaneni K, Yehya N, Bhalla AK, Thomas NJ, Newth CJL. Positive End-Expiratory Pressure Lower Than the ARDS Network Protocol Is Associated with Higher Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome Mortality. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2018; 198: 77–89

Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, Kwok J, Morzov R, Klein MJ, Yehya N, Willson D, Kneyber MCJ, Lillie J, Fernandez A, Newth CJL, Jouvett P, Thomas NJ, Pediatric Acute Respiratory Distress syndrome Incidence and Epidemiology (PARDIE) Investigators, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2019; 7: 115–128

Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2015; 16: 428–439

Putensen C, Hentze B, Muenster S, Muders T. Electrical Impedance Tomography for Cardio-Pulmonary Monitoring. *Journal of Clinical Medicine*. 2019; 8: 1176-1195

Raimondi F, Migliaro F, Corsini I, Meneghin F, Dolce P, Pierri L, Perri A, Aversa S, Nobile S, Lama S, Varano S, Savoia M, Gatto S, Leonardi V, Capasso L, et al. Lung Ultrasound Score Progress in Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Pediatrics*. 2021; 147

Ren H, Xie L, Wang Z, Tang X, Ning B, Teng T, Qian J, Wang Y, Fu L, Zhao Z, Xiang L. Comparison of Global and Regional Compliance-Guided Positive End-Expiratory Pressure Titration on Regional Lung Ventilation in Moderate-to-Severe Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Frontiers in Medicine*. 2022; 9

Rosemeier I, Reiter K, Obermeier V, Wolf GK. Mechanical Ventilation Guided by Electrical Impedance Tomography in Children With Acute Lung Injury. *Critical Care Explorations*. 2019; 1

Schouten LRA, Veltkamp F, Bos AP, van Woensel JBM, Serpa Neto A, Schultz MJ, Wösten-van Asperen RM. Incidence and Mortality of Acute Respiratory Distress Syndrome in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*. 2016; 44: 819–829

Schröder L, 2012: Perioperative Änderungen der regionalen Ventilationsverteilung
Handle: <https://hdl.handle.net/20.500.11811/5177>

URN: <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:hbz:5n-28825>

URL: <https://bonndoc.ulb.uni-bonn.de/xmlui/handle/20.500.11811/5177>

Zugriffsdatum 25.02.2025

Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-Induced Lung Injury. *New England Journal of Medicine*. 2013; 369: 2126–2136

Soltész L, Leyens J, Vogel M, Muders T, Putensen C, Kipfmueller F, Dresbach T, Mueller A, Schroeder L. EIT guided evaluation of regional ventilation distributions in neonatal and pediatric ARDS: a prospective feasibility study. *Respiratory Research*. 2025; 26: 60

Songsangvorn N, Xu Y, Lu C, Rotstein O, Brochard L, Slutsky AS, Burns KEA, Zhang H. Electrical impedance tomography-guided positive end-expiratory pressure titration in ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*. 2024; 50: 617–631

Techner E, Imhoff M, Leonhardt S, 2011: Electrical impedance tomography: the realization of regional ventilation monitoring. Draeger Marketing

Materials 2011;129. http://www.draeger.com/sites/assets/PublishingImages/Generic/UK/Booklets/rsp_eit_booklet_9066788_en.pdf. Zugriffsdatum 25.02.2025

Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Critical Care Medicine*. 2006; 34: 1311–1318

Ware Lorraine B., Matthay Michael A. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2000; 342: 1334–1349

Wolf GK, Grychtol B, Frerichs I, van Genderingen HR, Zurakowski D, Thompson JE, Arnold JH. Regional lung volume changes in children with acute respiratory distress syndrome during a derecruitment maneuver. *Critical Care Medicine*. 2007; 35: 1972–1978

Wolf GK, Gómez-Laberge C, Kheir JN, Zurakowski D, Walsh BK, Adler A, Arnold JH. Reversal of dependent lung collapse predicts response to lung recruitment in children with early acute lung injury. *Pediatric Critical Care Medicine: A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2012; 13: 509–515

Yu M, Deng Y, Cha J, Jiang L, Wang M, Qiao S, Wang C. PEEP titration by EIT strategies for patients with ARDS: A systematic review and meta-analysis. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2023; 47: 383–390

Zhao Z, Möller K, Steinmann D, Frerichs I, Guttman J. Evaluation of an electrical impedance tomography-based Global Inhomogeneity Index for pulmonary ventilation distribution. *Intensive Care Medicine*. 2009; 35: 1900–1906

Zhao Z, Chang M-Y, Chang M-Y, Gow C-H, Zhang J-H, Hsu Y-L, Frerichs I, Chang H-T, Möller K. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve in severe acute respiratory distress syndrome. *Annals of Intensive Care*. 2019; 9: 7

2. Veröffentlichungen

Dieser Publikationsdissertation liegt die folgende, unabhängig begutachtete Veröffentlichung zugrunde:

Soltész L, Leyens J, Vogel M, Muders T, Putensen C, Kipfmueller F, Dresbach T, Mueller A, Schroeder L. EIT guided evaluation of regional ventilation distributions in neonatal and pediatric ARDS: a prospective feasibility study. *Respiratory Research*. 2025;26(1):60.

DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03134-8>

3. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Klinik für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin des Universitätsklinikums Bonn unter Betreuung von Prof. Dr.med. Andreas Müller durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr.med. Lukas Schröder, Oberarzt der Klinik. Die Patientenselektion, die Vorbereitung der Patienten sowie die Planung der Untersuchung im Tagesablauf auf der Intensivstation wurden von mir eigenständig durchgeführt. Der gesamte Zeitplan – einschließlich Rekrutierung, Datenerhebung, statistischer Auswertung, Präsentation der Ergebnisse auf einem wissenschaftlichen Kongress sowie der Erstellung des Manuskripts – wurde von mir, in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr.med. Schröder geplant und umgesetzt.

Die relevanten Patientendaten (Beatmungsparameter, Vitalparameter, Laborwerte etc.) wurden eigenständig durch Sichtung des elektronischen Patientendokumentationssystems zusammengetragen. Die Analyse und Durchführung der EIT-Messungen, die Auswahl geeigneter Atemzüge sowie die Erstellung der Tabellen für das auswertende MATLAB-Tool erfolgten nach Einarbeitung durch Herrn PD Dr.med. Schröder durch mich. Die Berechnung der EIT-Pixel-Compliance im Hinblick auf Overdistension und Lungencompliance erfolgte ebenfalls eigenständig. Die statistische Auswertung wurde mit IBM SPSS eigenständig durchgeführt und anschließend, nach Beratung mit Herrn PD Dr. med. Schröder, durch mich überarbeitet. Tabellen und Grafiken sowie das Manuskript wurden eigenständig erstellt. Die Interpretation der Ergebnisse, einschließlich der Identifikation signifikanter Parameter und der Herstellung des Zusammenhangs zwischen EIT-Daten und klinischer Diagnose, erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. med. Müller und Herrn PD Dr.med. Schröder. Der erste Entwurf des Manuskriptes erfolgte durch mich. Im Verlauf wurde die Arbeit dann in Kooperation mit allen Co-Autoren (Dr. med Judith Leyens, Dr. med. Marieke Vogel, PD Dr.med. Thomas Muders, Prof. Dr. med. Christian Putensen, Prof. Dr.med. Florian Kipfmueller, Dr. med. Till Dresbach, Prof. Dr. med. Andreas Müller und PD Dr.med. LukasSchröder) überarbeitet und finalisiert. Bei der Erstellung dieser Arbeit verwendete ich ChatGPT (GPT-4), zur Formulierungshilfe einzelner Sätze. Nach der Verwendung dieses Tools habe ich die entsprechenden Passagen überprüft und bearbeitet und übernehme die volle Verantwortung für den Inhalt der veröffentlichten Dissertationsschrift.

Ich versichere, die Dissertationsschrift selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

4. Danksagung

Ich möchte mich auf diesem Weg bei den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Klinik für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin bedanken, ohne die die Erstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Zunächst möchte ich mich bei dem Pflorgeteam der Station PIPS und der Station Neo A bedanken, die uns und mich bei den Messungen im klinischen Alltag zu jeder Tages- und Nachtzeit tatkräftig unterstützt haben.

Anschließend möchte ich den Co-Autoren und Autorinnen (Frau Dr. med. Judith Leyens, Frau Dr. med. Marieke Vogel, Herr PD Dr. med. Thomas Muders, Herr Prof. Dr. med. Christian Putensen, Herr Prof. Dr. med. Florian Kipfmüller, Herr Dr. med. Till Dresbach) für die Unterstützung und Beratung im klinischen Alltag, bei den Messungen und der Finalisierung des Manuskriptes danken.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Andreas Müller für die schnelle und große Hilfe und letztlich Übernahme meines Promotionsvertrags. Vielen Dank für die Bereitstellung des Themas dieser Arbeit und für die wissenschaftliche Betreuung.

Außerdem möchte ich mich für die berufliche und akademische Beratung bedanken, die zu jeder Zeit möglich war.

Zum Schluss gilt mein Dank ausdrücklich Herrn PD Dr. med. Lukas Schröder für die herausragende Betreuung. Ohne diese besondere Unterstützung in allen Bereichen des Projekts wäre diese Arbeit so nicht möglich gewesen.

Lieber Lukas,

Vielen Dank für deine Mühe und Geduld und deine tolle wertschätzende Unterstützung, Betreuung und die Aufnahme in deine Arbeitsgruppe. Das ist nicht selbstverständlich!

5. Publikationen (PDF-Version)

RESEARCH

Open Access



EIT guided evaluation of regional ventilation distributions in neonatal and pediatric ARDS: a prospective feasibility study

Leon Soltész¹, Judith Leyens^{1,3}, Marieke Vogel², Thomas Muders⁴, Christian Putensen⁴, Florian Kipfmüller¹, Till Dresbach¹, Andreas Mueller¹ and Lukas Schroeder^{1*}

Abstract

Background Despite international guidelines for lung protective ventilation in neonatal or pediatric acute respiratory distress syndrome (nARDS/ pARDS), prospective data on bedside monitoring tools for regional ventilation distribution and lung mechanics are still rare. As a bedside and radiation-free procedure, electrical impedance tomography (EIT) offers a practical and safe approach for analyzing regional ventilation distributions. Recent trials in adults have shown the efficacy of an individualized EIT guided strategy for the improvement of ventilator induced lung injury (VILI).

Methods We performed a single-center prospective feasibility study from November/2021 to December/2023 in the department of neonatal and pediatric intensive care medicine at the University Children's Hospital in Bonn. All patients with diagnosis of nARDS (or history of perinatal lung disease-PLD)/ pARDS were screened for study inclusion. In all patients a decremental PEEP (positive end-expiratory pressure) trial was performed with a continuous EIT monitoring for an individual analysis of the EIT guided pixel compliance (C_{EIT}) and PEEP finding (EIT-PEEP). In the offline analysis, further EIT derived indices, such as global inhomogeneity index (GI), and center of ventilation (CoV), were calculated.

Results Overall, 40 EIT measurements were performed in 26 neonatal and pediatric patients (nARDS/PLD, $n=6$; and pARDS, $n=20$) within a predefined decremental PEEP trial. Thirteen patients were classified as having severe nARDS (PLD)/ pARDS with an Oxygen Saturation Index (OSI) > 12 or Oxygenation Index (OI) > 16 . In-hospital mortality rate was 27% in the overall cohort. The median EIT-PEEP (11 mbar) was calculated as lowest, as compared to the clinically set PEEP (11.5 mbar, $p < 0.001$), and the ARDSnetwork PEEP table recommendation (ARDSnet-PEEP, 14 mbar, $p = 0.018$). In patients with nARDS/PLD, the EIT-PEEP was calculated 3 mbar below the clinically set PEEP ($p = 0.058$) and 11 mbar below the ARDSnet-PEEP ($p = 0.01$). In the linear regression analysis, EIT-PEEP and the dynamic compliance (C_{DYN}) at -2 mbar presented a significant correlation with a Cohen's R^2 of 0.265 (β : 0.886, $p = 0.005$).

Conclusion EIT is feasible and can be performed safely in patients with diagnosis of nARDS/PLD and pARDS, even during ongoing extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support. An individualized PEEP finding strategy

*Correspondence:
Lukas Schroeder
lukas.schroeder@ukbonn.de

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

according to the EIT compliance might optimize regional ventilation distribution in these patients and can potentially decrease VILI.

Clinical trial registration The study was registered at the German Clinical Trials Register (GCT; trial number: DRKS 00034905, Registration Date 15.08.2024). The registration was performed retrospectively after inclusion of the last patient.

Keywords Electrical impedance tomography, Regional ventilation, Neonatal, Pediatric, Acute respiratory distress syndrome

Introduction

The mortality of pediatric acute respiratory distress syndrome (pARDS) is reported as 30% and can be as high as 50% in severe pARDS [1]. The incidence of pARDS has previously been 3.5/100,000 per year (Berlin definition), however, the new pARDS definition of the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference (PALICC) allows approximately [2] 40% more children to be identified, so that the actual number is correspondingly higher [1, 3]. The reported prevalence for neonatal ARDS (nARDS) is 1–2%, with a mortality rate around 25%, which is comparable to the data from children suffering from pARDS [4].

Despite intensive research, development of consensus guidelines, and enhanced treatment strategies such as extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), there is still a need for improvement of treatment strategies. The clinical picture of nARDS and pARDS is very similar and both entities are determined by various etiologies. Infections with a septic course, traumatic lung events, as well as endogenous causes have been identified as major contributors of lung damage [3–6]. Due to these heterogeneous causes, an individual therapeutic approach seems to be reasonable. One of the major challenges in nARDS and pARDS is to prevent patients from ventilator induced lung injury (VILI). VILI can be origin and consequence of ARDS, and is one of the major contributors to patient's outcome [7]. Therefore, international treatment guidelines have defined strategies for lung protective ventilation in nARDS/ pARDS (tidal volume 6–8 ml/kg, peak ventilation pressure < 30 mbar, high PEEP, permissive hypercapnia) [8, 9]. There is still a lack of prospective data on the optimal PEEP level and effect of PEEP on lung mechanics and outcome, but recent studies and meta-analyses have shown a huge variability in clinically set PEEP and negative effects of high PEEPs in mild and severe pARDS [10]. Being aware of these challenges, the renewed PALICC guidelines (PALICC-2) call for prospective studies to evaluate monitoring tools for mechanical ventilation in children [8]. In clinical routine, EIT is already present in adults, but in children this technique is just part of recommendations for further investigation. Experimental and clinical data confirm its benefits in the management of children receiving mechanical

ventilation by visualizing and evaluating regional ventilation changes, alveolar collapse, alveolar recruitment and lung overdistension [11]. In recent years, there has been upcoming research evaluating an individualized approach using EIT to optimize ventilator and PEEP settings in critically ill patients with ARDS, with the aim to reduce VILI and improve patient outcome [12–14]. Unfortunately, comparable data from neonatal or pediatric cohorts are still lacking. The present study aims to provide preliminary data to the existing knowledge about feasibility and benefits of EIT guidance in nARDS and pARDS. By evaluating regional compliance changes and ventilation distributions, we aim to validate how EIT can be integrated in daily clinical practice for an individualized PEEP finding and decision-making of ventilator settings in patients with nARDS and pARDS.

Methods

Study cohort and ethical approval

All patients admitted to the neonatal and pediatric intensive care unit (NICU/ PICU) of the University Children's Hospital Bonn between November 2021 and December 2023 were screened for study inclusion. Inclusion criteria were: nARDS/ pARDS by PALICC-2, Montreux definition, or history of perinatal lung disease (PLD), including infants with congenital lung disease, e.g. congenital diaphragmatic hernia [CDH]) [8, 15]; need for prolonged invasive mechanical ventilation (> 24 h); body-weight ≥ 3.5 kg, and thorax circumference ≥ 36 cm. Exclusion criteria were defined as follows: patients undergoing palliative care, single lung physiology, unstable hemodynamical or clinical condition impeding an EIT measurement, contraindication for EIT measurements according to device certification (Fa. Draeger, e.g. implanted pacemaker). The methods used for the clinical research were performed in accordance with the STROBE (strengthening the reporting of observational studies in epidemiology) guidelines [16] and in accordance with the Declaration of Helsinki.

Prior to study inclusion, written informed consent was obtained by the legal guardians of the patients. Ethical approval was given by the Institutional Review Board of the Medical Center of the University of Bonn (local running number 048/21). The study was retrospectively

registered at the German Clinical Trials Register (GCT; trial number: DRKS 00034905, Registration date 15.08.2024) after finalization of the study and inclusion of the last patient.

Monitoring and ventilation data

EIT was performed regardless of other organ failures, genetic defects, or ARDS origin. Vital signs, ventilation data and ventilator settings were continuously collected by the in-house electronic documentation system (Integrated Care Manager-ICM by Dräger Medical GmbH). Due to the use of three different ventilators in our department (Dräger [Babylog VN500 and Evita V500] and Maquet [Servo N]), the dynamic compliance (C_{DYN}) was calculated ($C_{dyn} = \frac{\text{tidal volume}}{\text{driving pressure}}$) when not recorded by the ICM. Analyzed ventilation parameters are shown in Table 1. Arterial blood gas (ABG) values were obtained in the unit using the Rapidlab 1200 system (Siemens Healthcare, Erlangen Germany).

EIT measurement and EIT indices

After admission to the NICU or PICU and after informed written consent of the legal parental guardians, a standardized PEEP titration and decremental PEEP trial was performed as early as possible after starting invasive pressure-controlled mechanical ventilation and meeting criteria of nARDS or pARDS (T1). When possible, EIT measurements were repeated in each individual patient (T2, T3,...). The EIT measurements (frame rate 50 Hz) were performed using the PulmoVista 500 EIT device (Fa. Draeger, Lübeck, Germany) and the corresponding 16-electrode silicone-belt. The electrode belt was applied around the thorax at the nipple-level and in newborns

and infants < 10 kg directly under the axilla level. The PEEP titration was interrupted immediately when patient’s clinical situation deteriorated (e.g., desaturation or severe hypotension). PulmoVista500 software and custom-made software (Matlab 21a; The MathWorks Inc.) were used for online and offline EIT indices evaluation. Primarily, the EIT pixel compliance (C_{EIT}) was calculated based on the formula $C_{PIXEL} = \frac{\Delta Z}{P_{plateau}-PEEP}$, as described by Costa et al. [17]. This calculation was used to explore the EIT-PEEP (mbar), which is defined as the PEEP at the crossing-point where the cumulated overdistension (OD) and lung collapse (LC; both as percentage of lung area) is at the minimum. In addition, the center of ventilation (CoV) describes the horizontal (right to left [CoV_X], 0–1) and vertical (ventral to dorsal [CoV_Y], 0–1) spatial distribution of lung ventilation [18, 19]. Integration of the distribution of tidal impedance variations of all EIT pixels is represented by the global inhomogeneity (GI) index in a single numeric value [18, 20]. Furthermore, the ventilated lung area was calculated during the different PEEP levels in 4 predefined regions of interest (ROIs: ventral, mid-ventral, mid-dorsal, dorsal).

Standardized decremental PEEP titration

Clinically set PEEP, as set by the attending physician, was defined as baseline PEEP (BP, mbar). Clinically set PEEP was adjusted by the physician according to the in-house clinically routine and considering the different points: (a) chest x-rays imaging and lung ultrasound (position of the diaphragm and lung opacities/ lung overdistension), (b) ABG values with focus on the of partial pressure of carbon dioxide ($paCO_2$; normal to permissive hypercarbia with tolerated pH of 7.25–7.40), and partial pressure of oxygen (paO_2), (c) dynamic compliance, driving pressure (targeted range < 15mbar), and tidal volumes (targeted range 4–6 ml/kg/ predicted body weight) as measured by the ventilator, and (d) cardiac function, evidence of pulmonary hypertension and preload situation. Starting from BP, the PEEP was increased + 4mbar and then decreased in 2 mbar steps every 5 min (PEEP titration: BP + 4mbar, BP + 2mbar, BP + 0mbar, BP – 2mbar, BP – 4mbar), with a constant driving pressure (ΔP) and fraction of inspired oxygen (FiO_2). At the end of each PEEP level an ABG was obtained from an indwelling arterial line for calculation paO_2 , $paCO_2$.

Group stratification, statistics and outcome measures

The primary outcome factor was identification of the EIT-PEEP according to the EIT derived compliance (C_{EIT}). The EIT-PEEP was then compared with the clinically set PEEP as set by the attending physician and the lower table of the ARDSnet protocol recommendation (ARDSnet-PEEP) [21, 22]. The total cohort was then subdivided into patients with pARDS (group A), and patients

Table 1 Analyzed ventilation related parameters

Parameters
Ventilation mode
Fraction of inspired oxygen (FiO_2)
Use of nitric oxide (NO)/ isoflurane
Positive end-expiratory pressure (PEEP)
Clinically set PEEP (as set by the physician)
EIT-PEEP (according to the Costa approach)
ARDSnet-PEEP (according to FiO_2 /PEEP table from ARDSnet recommendation)
Positive inspiratory pressure (PIP)
Mean airway pressure (MAP)
Driving pressure (ΔP)
Respiratory rate (RR, as set at the respirator and spontaneous RR by the patient)
Tidalvolume (V_T , inspiratory and expiratory)
Dynamic compliance (C_{DYN})
Oxygen saturation index (OSI)
Inspiratory time (T_i)
Arterial blood gas analysis (ABG: paO_2 , $paCO_2$, $ SaO_2$)

with nARDS and history of PLD (group B) for further subgroup analysis.

Secondary outcome measures were further EIT derived indices as GI and CoV as well as identification of the optimal ABG values during PEEP titration (paO_2 , pCO_2 , SaO_2), and identification of the best respirator derived compliance (C_{dyn}) during PEEP titration. Furthermore, the duration of mechanical ventilation and in-hospital mortality were defined as secondary outcome measures. We did not perform a power-analysis, as there is a lack of comparable data, and the feasibility study was conducted as basis for a future longitudinal randomized control trial.

Statistical calculations were analyzed using IBM SPSS Version 29.0.2.0. Descriptive data is presented as absolute numbers (n) and percentage. Non-normally distributed data are presented as median with interquartile range (IQR). Repeated measurements over different PEEP levels were calculated using ANOVA with repeated measurements and Bonferroni-adjusted post-hoc analysis. For comparison between subgroups and timepoints (non-normally distributed, continuous variables), a Mann-Whitney U test or Wilcoxon test was performed. For categorical variables, the Pearson's χ^2 test and Fisher's exact test were applied, as appropriate. P-values below 0.05 were considered as statistically significant.

Results

The CONSORT Flow-chart is displayed in Fig. 1. Overall, 26 patients were prospectively enrolled and included in the study, with overall 47 EIT measurements performed in these patients. Seven EIT measurements were excluded from the final statistical analysis due to an incomplete performance of the PEEP titration protocol ($n=2$) or poor quality of the EIT data set, which could not be analyzed appropriately ($n=5$; inadequate EIT signal quality and inability to detect single breathes properly). All patients' characteristics and epidemiological data are displayed in Table 2. 77% of patients with pARDS were allocated to group A ($n=20$) and 23% of patients with nARDS/history of PLD to group B ($n=6$). More than 50% of patients in both groups were classified as severe ARDS ($\text{OSI} > 12$ or $\text{OI} > 16$). More detailed information about the suspected cause of ARDS and outcome data are illustrated also in Table 2.

Ventilation and respirator data

All patients were on invasive mechanical ventilation. Ventilator settings and modes are displayed in Table 3. At the time of PEEP titration and EIT measurements ($n=40$), 60% ($n=23$) of the examinations were performed during a pressure-controlled biphasic positive airway pressure (PC-BIPAP) mode and 40% ($n=15$) during a pressure-controlled synchronized intermittent mandatory ventilation (PC-SIMV) mode. Two EIT measurements were performed during a pressure-supported spontaneous continuous positive airway pressure (SPN-CPAP) mode. All patients were treated with midazolam or inhaled sevoflurane (50% of patients) as a sedative, in addition to fentanyl or remifentanyl. A neuromuscular blockade was used (cisatracurium or vecuroniumbromid) only if needed and patients were uncomfortable on assisted ventilation mode. In two-thirds of the EIT measurements patients were treated with inhaled nitric oxide (iNO).

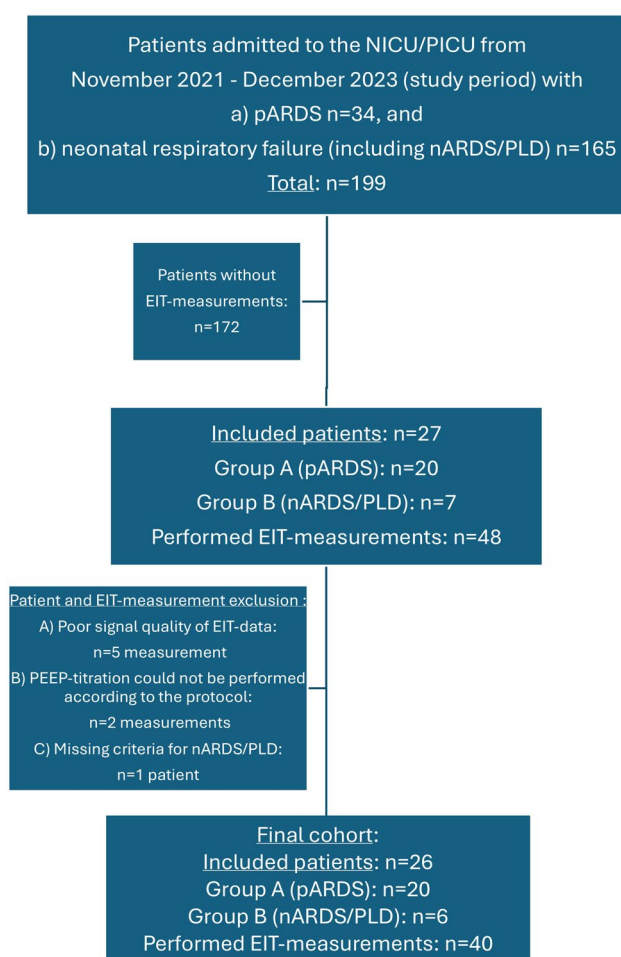


Fig. 1 CONSORT flow-chart of the study population and patients admitted to our neonatal and pediatric intensive care unit with the diagnosis of nARDS/ history of PLD and pediatric ARDS. Patients with pARDS were referred to the ICD diagnosis J80.0=acute respiratory distress syndrome (ARDS); between 28 days and 18 years [J80.0 [1–9]=subgroups and severity of ARDS] and patients with neonatal respiratory failure were referred to the ICD diagnosis P28.5=respiratory failure in neonates. Abbreviations: EIT: electrical impedance tomography; nARDS: neonatal acute respiratory distress syndrome; NICU: neonatal intensive care unit; pARDS: pediatric acute respiratory distress syndrome; PICU: pediatric intensive care unit; PLD: perinatal lung disease

Table 2 Data are presented as absolute number (n) with % or median with IQR (25/75) for non-normally distributed data. Any organ failure was confirmed by state-of-the-art diagnostic. Brain (incl. structural, ischemic, hemorrhagic lesions), heart (incl. only structural heart defects confirmed by echocardiography), liver failure (liver cirrhosis), renal failure (incl. structural, tumor and infectious disease, acute kidney failure in patient history not related to recent ARDS), genetics (incl. only genetically confirmed aberrations; trisomy 21, 8 mosaic, ABCA3 frameshift mutation and VACTERL). Abbreviations: nARDS: neonatal acute respiratory distress syndrome, pARDS: pediatric acute respiratory distress syndrome, ECMO = extracorporeal membrane oxygenation, PALICC-2 = Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference, PLD = perinatal lung disease, T1 = first EIT measurement as soon as possible after admission and start of mechanical ventilation

Epidemiological Data (N=26 patients)			
Age, years	2 (0.6/6.8)	Organ failure (not associated with ARDS), n (%)	
Female sex, n (%)	16 (62)	Brain	7 (27)
Body weight, kg	10 (6/25)	Major cardiac defect	11 (42)
Thoracic circumference, cm	52 (42/71)	Liver failure	1 (4)
T1 in days after admission, d	3.5 (1/26)	Renal failure	7 (27)
EIT measurements, n (%)		Genetics, n (%)	
Overall measurements	40	Trisomy 21	4 (15)
One measurement, n (%)	17 (65)	Other aberration	2 (8)
≥ Two measurements, n (%)	9 (35)	Veno-venous ECMO, n (%)	10 (39)
Under ECMO support, n (%)	6 (23)	ECMO duration, d	14 (5/56)
Main diagnosis, n (%)		In-hospital length of stay, d	44 (15/79)
pARDS (PALICC-2)	20 (77)	Duration of mechanical ventilation, d	21 (7/55)
nARDS/PLD (Montreux)	6 (23)	Days of oxygen supply, d	11 (25/74)
severe pARDS	10 (50)	In-hospital mortality, n (%)	7 (27)
severe nARDS	4 (67)		
severe ARDS, overall	14 (54)		
Pathogen detection, n (%)			
(blood stream infection or respiratory tract)			
No pathogen found	8 (31)		
Bacterial	3 (12)		
Viral	12 (46)		
Covid-19	5 (19)		
Combined	3 (12)		

Feasibility and safety of EIT data recording

Valid EIT data of sufficient quality were obtained in 40/48 (83%) EIT measurements. Seven examinations (17.5%) could not be completed in their intended range. In five patients (12.5%) the last PEEP titration step (4mbar below BP) resulted in a subsequent desaturation ($\text{SpO}_2 < 90\%$), with a suspected lung de-recruitment of dorsal gravity-dependent lung regions. In two of these patients the

Table 3 Ventilator settings. Data are presented as median with IQR (25/75). Abbreviations: ARDSNet-PEEP = PEEP following the ARDSnet recommendation table [low PEEP/ FiO_2], clinically set PEEP = PEEP as set by the attending physician, EIT-PEEP = PEEP level according to the crossing-point of the curves for the estimated lung overdistension and lung collapse according to the EIT-pixel compliance (Costa et al.), MAP = mean airway pressure, OSI = oxygenation saturation index, PEEP = positive end expiratory pressure, PIP = peak-inspiratory-pressure, ΔP = driving pressure, RR = respiratory rate

Parameters EIT Measurements (N=40)			
	Median	IQR (25/75)	
FiO_2 , %	87.5	55	100
OSI	15	9.4	20
Clinically set PEEP, mbar	11.5	10	15
ARDSNet-PEEP, mbar	14	10	18
EIT-PEEP (Costa et al.), mbar	11	8.5	14
PIP, mbar	26	22	30
ΔP , mbar	13	11	17
MAP, mbar	18	15	22
RR, breath/min	25	20	30
RR incl. spontaneous breathing	28	20	37
Inspiratory time, s	1	0.8	1.2

PEEP titration needs to be interrupted directly (SpO_2 decreasing $< 80\%$), resulting in an exclusion of these two patients (see flow-chart, Fig. 1). In the other patients SpO_2 improved rapidly after the end of the PEEP titration when adjusting PEEP towards baseline. No EIT measurement need be discontinued due to hemodynamic instability (severely decreased blood pressure). In five patients EIT data sets were of poor signal quality and could not be analyzed (see flow-chart, Fig. 1).

PEEP titration, EIT measurements

The evaluation of the ventilator derived dynamic compliance (C_{DYN}) measurements during PEEP titration is illustrated and ABG values as well as saturation values are displayed in Fig. 2. In all measurements the best C_{DYN} was detected at a PEEP of -2mbar below the clinically set PEEP. When comparing both subgroups (A vs. B) best C_{DYN} was detected at a PEEP -2mbar below the clinically set PEEP, with an overall gain of C_{DYN} around 20% ($p = 0.065$) (see Fig. 2, and Table 4). The paO_2 and paCO_2 almost remained unaffected and showed no significant decrease or increase ($p > 0.05$), even when lowering the PEEP -4mbar. The calculation for OD and LC with the detection of the crossing-point of both curves, the illustration of the GI, CoV_x and CoV_y , as well as the PEEP calculation according to the different methods (clinically set PEEP, EIT-PEEP, ARDSnet-PEEP) are illustrated in Figs. 3, 4 and 5(A-C).

Overall, at a PEEP of -2mbar compared to the clinically set PEEP, the cumulated OD and LC (C_{EIT}) were both defined as mild/tolerable ($\leq 5\%$), defining the best

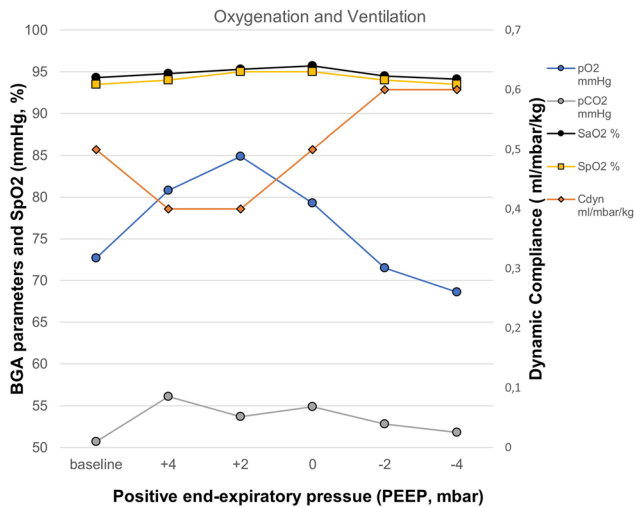


Fig. 2 Blood gas analysis with paO_2 - and paCO_2 -measurements, as well as SpO_2 -, SaO_2 -, and dynamic compliance measurements during the decremental PEEP titration. Abbreviations: BGA: blood gas analysis; paO_2 : partial arterial pressure of oxygen; paCO_2 : partial arterial pressure of carbon dioxide; SaO_2 : arterial oxygen saturation; SpO_2 : pulse-oxymetric oxygen saturation

C_{EIT} and the optimal crossing-point between both data sets (OD vs. LC; compare Fig. 3A-C, and Table 5). There were no differences found between patients from group A or group B regarding findings for OD and LC (C_{EIT}). The GI and CoV_X remained stable when lowering PEEP from +4 mbar to -2 mbar, without significant difference between PEEP levels and subgroups. However, the CoV_Y decreased significantly when lowering PEEP level towards -4 mbar, but without significant difference between subgroups (Fig. 5B). When lowering the PEEP to -4 mbar the LC (+6%, $p < 0.001$, Fig. 2A), and the CoV_Y (-0.03, $p < 0.001$, Fig. 3B) changed significantly, might indicating a loss of ventilated lung area. The ventilated lung area during the PEEP titration is illustrated in Fig. 4. When comparing the clinically set PEEP, the EIT-PEEP, and ARDSnet-PEEP (Fig. 6A-C) of the overall cohort, the EIT-PEEP was calculated -0.5 mbar below the clinically set PEEP ($p < 0.001$, median clinically set PEEP 11.5 vs. 11 EIT-PEEP), and about -2.5 mbar below the ARDSnet-PEEP recommendation (low FiO_2 /PEEP table, $p = 0.018$). PEEP levels (clinically set PEEP, EIT-PEEP,

and ARDSnet-PEEP) between subgroups (nARDS/PLD vs. pARDS) differed significantly ($p = 0.034$, $p = 0.021$, and $p = 0.024$, respectively). When separating only for patients from group A, EIT-PEEP differed significantly from clinically set PEEP ($p < 0.001$), but did not differ from ARDSnet-PEEP ($p = 0.470$). When looking for patients allocated to group B, EIT-PEEP was calculated -3 mbar below the clinically set PEEP ($p = 0.063$) and -9 mbar below the ARDSnet-PEEP recommendation ($p = 0.008$). In patients with fatal outcome (in-hospital mortality), EIT-PEEP levels between survivors and non-survivors differed significantly ($p = 0.009$), with higher EIT-PEEP values in patients with fatal outcome. PEEP levels for clinically set PEEP and ARDSnet-PEEP tended to be higher in patients with fatal outcome, but without significant difference (clinically set PEEP: $p = 0.110$; ARDSnet-PEEP: $p = 0.053$). In the linear regression analysis, the EIT-PEEP (with best C_{EIT}) and C_{DYN} at -2 mbar presented the best correlation with a Cohen's R^2 of 0.265 ($\beta: 0.886$, $p = 0.005$), as when compared to clinically set PEEP ($\beta = -0.810$, $p = 0.010$) and ARDSnet-PEEP ($\beta: 0.289$, $p = 0.060$).

Discussion

The key findings of the present study are as follows: EIT guided PEEP titrations are feasible in both, patients with nARDS/PLD and pARDS, and even in patients with low body weights (>3.5 kg). The EIT-PEEP was calculated significantly lower than the clinically set PEEP and the ARDSnet-PEEP in patients with pARDS. When subclassifying patients with nARDS/PLD, clinically set PEEP and EIT-PEEP did not differ significantly, whereas EIT-PEEP and ARDSnet-PEEP differed markedly. In all patients, and confirmed for both subgroups, the C_{DYN} increased markedly when lowering the clinically set PEEP towards the EIT-PEEP (highest C_{EIT} , crossing-point of lowest OD and lowest LC). The C_{DYN} at -2 mbar correlated significantly with the EIT-PEEP ($\beta = 0.886$, $p = 0.005$). Nevertheless, when PEEP level decreases towards -4 mbar, the CoV_Y decreases simultaneously, which on the one hand might indicate a de-recruitment of gravity-dependent lung areas or on the other hand indicate a deflation of overdistended ventral lung regions, resulting in a ventral

Table 4 All data are presented as median with IQR (25/75). Percentage change (Δ) refers to baseline compared with the according PEEP level. Abbreviations: C_{dyn} = dynamic compliance recorded by the ventilator or calculated $C_{\text{dyn}} = \frac{\text{Tidal volume}}{\text{Driving pressure}}$, TVi = inspiratory tidal volume, Tve = expiratory tidal volume

PEEP Titration	C_{dyn} (ml/mbar/kg)	$\Delta\%$	TVi (ml/kg)	$\Delta\%$	Tve (ml/kg)	$\Delta\%$
BP + 4 mbar	29 (16.5–35)	0	0.497 (0.479–0.535)		0.5 (0.463–0.543)	
BP + 2 mbar	18 (8–24.25)	0	0.496 (0.479–0.533)	-0.2	0.495 (0.454–0.533)	-1
BP + 0 mbar	11 (3–14.25)	1 (0–3.25)	0.499 (0.480–0.534)	0.4	0.489 (0.450–0.522)	-2.2
BP - 2 mbar	2 (0–5)	3 (0–8.25)	0.497 (0.479–0.529)	0	0.481 (0.436–0.515)	-3.8
BP - 4 mbar	0	6 (2–11.5)	0.493 (0.471–0.529)	-0.8	0.467 (0.418–0.504)	-6.6

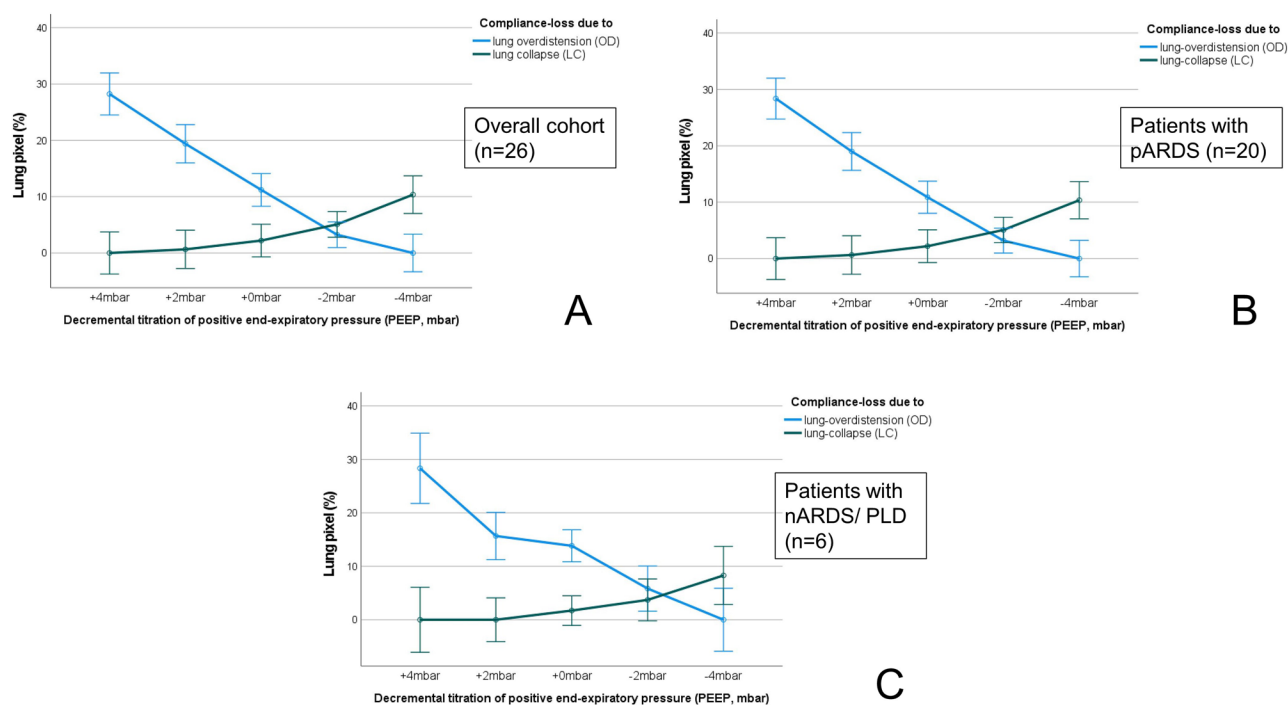


Fig. 3 Compliance loss due to overdistension (OD, blue line) and lung collapse (LC, green line) during the decremental PEEP titration for the overall cohort (A), for subgroup A (pARDS) (B), and subgroup B (nARDS/PLD). The crossing-point between both lines with the lowest estimated lung overdistension and lung collapse according to the EIT pixel compliance (Costa et al.) represents the optimal EIT based PEEP level. Abbreviations: nARDS: neonatal acute respiratory distress syndrome, pARDS: pediatric acute respiratory distress syndrome, PLD: perinatal lung disease

shift of the CoV_Y . PEEP values for all subgroups (clinically set PEEP, EIT-PEEP, ARDSnet-PEEP) were higher in patients with fatal-outcome, with a significant difference calculated for the EIT-PEEP ($p = 0.009$).

Comparison of the data with pediatric EIT studies

In the last two decades, several studies included EIT measurements for monitoring of invasive ventilated neonatal and pediatric patients. The feasibility and practicability of long-term EIT measurements in a large multicenter cohort of spontaneously breathing and invasive ventilated preterm and term neonates was recently published [23]. The benefit of EIT in children with pARDS was first evaluated more than 15 years ago [24, 25]. Wolf et al. described the effect of de-recruitment maneuvers (suctioning) in children with ALI/ARDS and how de-recruitment and regional ventilation loss, as well as loss of regional compliance can be monitored with EIT. In another study, Wolf et al. described the possibility of monitoring the effects of recruitment using the EIT technique and detection of compliance gain using the C_{EIT} approach as described by Costa [17]. Both studies provided the basis for the introduction of a personalized EIT guided monitoring strategy of invasive ventilated pediatric patients. Several years later the first data were published evaluating the personalized monitoring of regional ventilation in a pediatric cohort with pARDS using the

EIT [26]. In this study, Rosemeier et al. concluded, that PEEP titration using the OD/LC approach (C_{EIT}) resulted in a significant improvement of regional ventilation distribution and indicators of gas exchange. The preliminary findings of eight children with pARDS are in line with our findings and we could reproduce these findings in a larger set of patients, including both patients with nARDS/PLD and pARDS. Nevertheless, the study and PEEP titration protocol used in the above-mentioned study and our study differed slightly. Therefore, the data sets just can be compared with caution. Despite these promising findings, data regarding the advantage of EIT monitoring over ventilator-related monitoring are inconsistent. In a recent study comparing the C_{EIT} with C_{DYN} in a pediatric cohort of 12 children with pARDS (5 patients with severe ARDS and 7 with moderate ARDS), the authors revealed no significant changes between both methods of global compliance calculation, although the authors found a strong trend towards a better global compliance with the C_{EIT} approach, which still supports the findings of our study [27]. In the study provided by Inany et al. EIT was used to determine changes in regional ventilation using the CoV . The authors concluded that the CoV is a useful index to distinguish whether patients are prone to the evolution of gravity-dependent atelectasis in the context of different modes of mechanical ventilation [28]. According to our data, the CoV seems to be a useful global

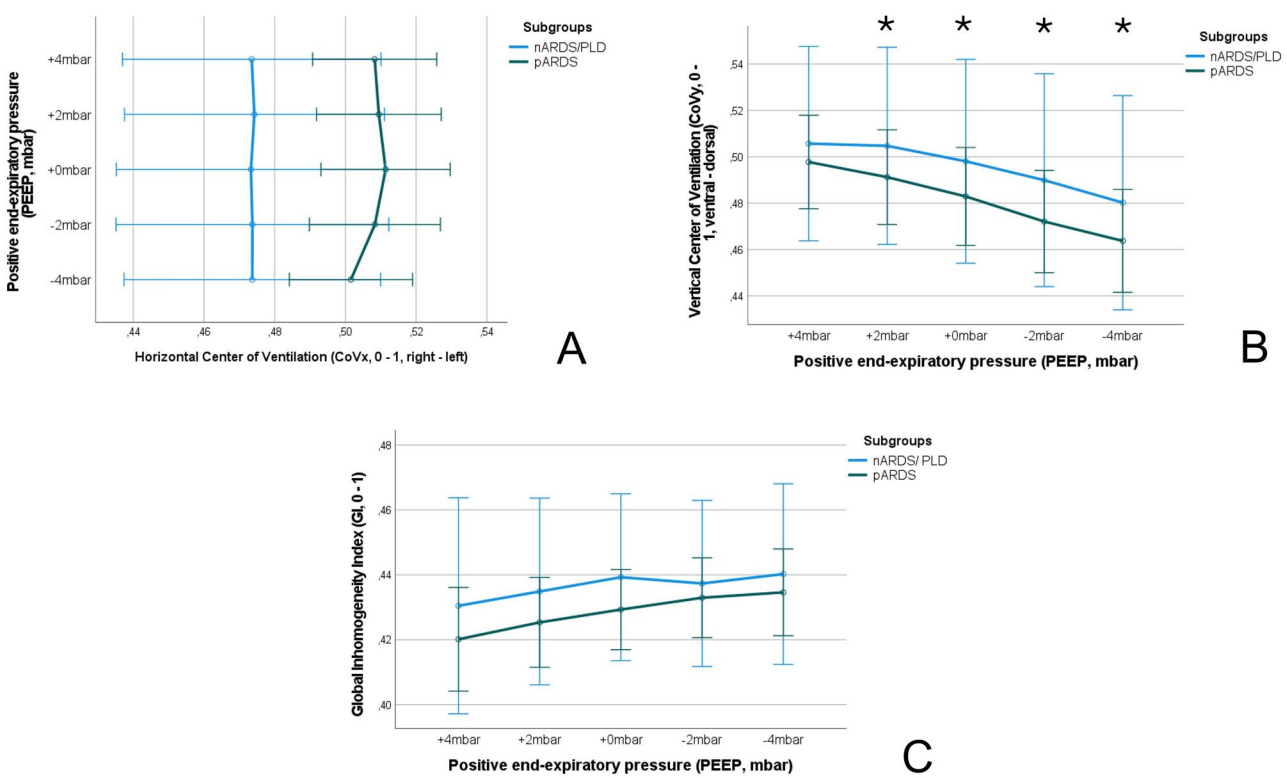


Fig. 4 The horizontal and vertical Center of Ventilation (CoV_x, CoV_y, **A** and **B**), and the Global Inhomogeneity Index (GI, **C**) for the respective subgroups (nARDS/PLD vs. pARDS) during the decremental PEEP titration are displayed. The asterisk is illustrating a p-value < 0.05 when comparing the respective value with the value calculated at PEEP level + 4mbar. Abbreviations: nARDS: neonatal acute respiratory distress syndrome, pARDS: pediatric acute respiratory distress syndrome, PLD: perinatal lung disease

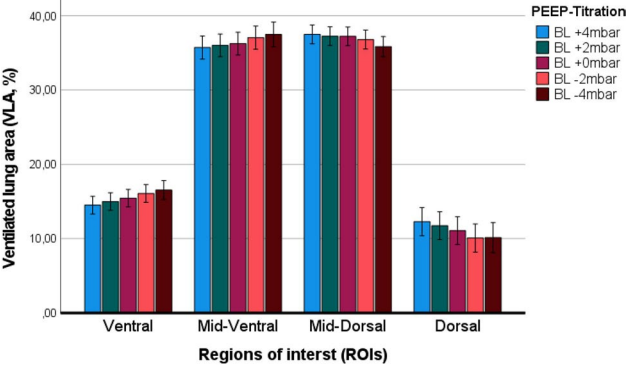


Fig. 5 The ventilated lung area (bars are presented with 95% CI), separated into 4 regions of interest (ventral, mid-ventral, mid-dorsal, dorsal) during the PEEP titration maneuver. Abbreviations: BL: baseline

parameter to determine regional changes in ventilation distribution towards gravity-dependent lung regions. When reducing the clinically set PEEP by -4mbar, the CoV_y significantly decreased from each PEEP step to another. A decrease of CoV_y from 0.5 towards 0.44 might indicate de-recruitment of ventilated lung area in gravity-dependent lung regions. But caution is required, as a decrease of the CoV_y might also indicate a deflation of overdistended ventral lung regions in some patients, with a redistribution of ventilation towards the non-gravity-dependent regions.

Table 5 All data are presented as median with IQR (25/75). Percentage change (Δ) refers to baseline compared with the according PEEP level. Abbreviations: COV = center of ventilation (x = horizontal change, 0–1 = right-left; y = vertical change, 0–1 = ventral-dorsal); GI = global Inhomogeneity Index; LC = EIT derived compliance-loss (%) due to lung collapse (LC); OD = EIT derived compliance-loss (%) due to overdistension (OD)

PEEP Titration	OD	LC	COV _x	Δ %	COV _y	Δ %
BP + 4mbar	29 (16.5–35)	0	0.497 (0.479–0.535)		0.5 (0.463–0.543)	
BP + 2mbar	18 (8–24.25)	0	0.496 (0.479–0.533)	-0.2	0.495 (0.454–0.533)	-1
BP + 0mbar	11 (3–14.25)	1 (0–3.25)	0.499 (0.480–0.534)	+0.4	0.489 (0.450–0.522)	-2.2
BP - 2 mbar	2 (0–5)	3 (0–8.25)	0.497 (0.479–0.529)	0	0.481 (0.436–0.515)	-3.8
BP - 4 mbar	0	6 (2–11.5)	0.493 (0.471–0.529)	-0.8	0.467 (0.418–0.504)	-6.6

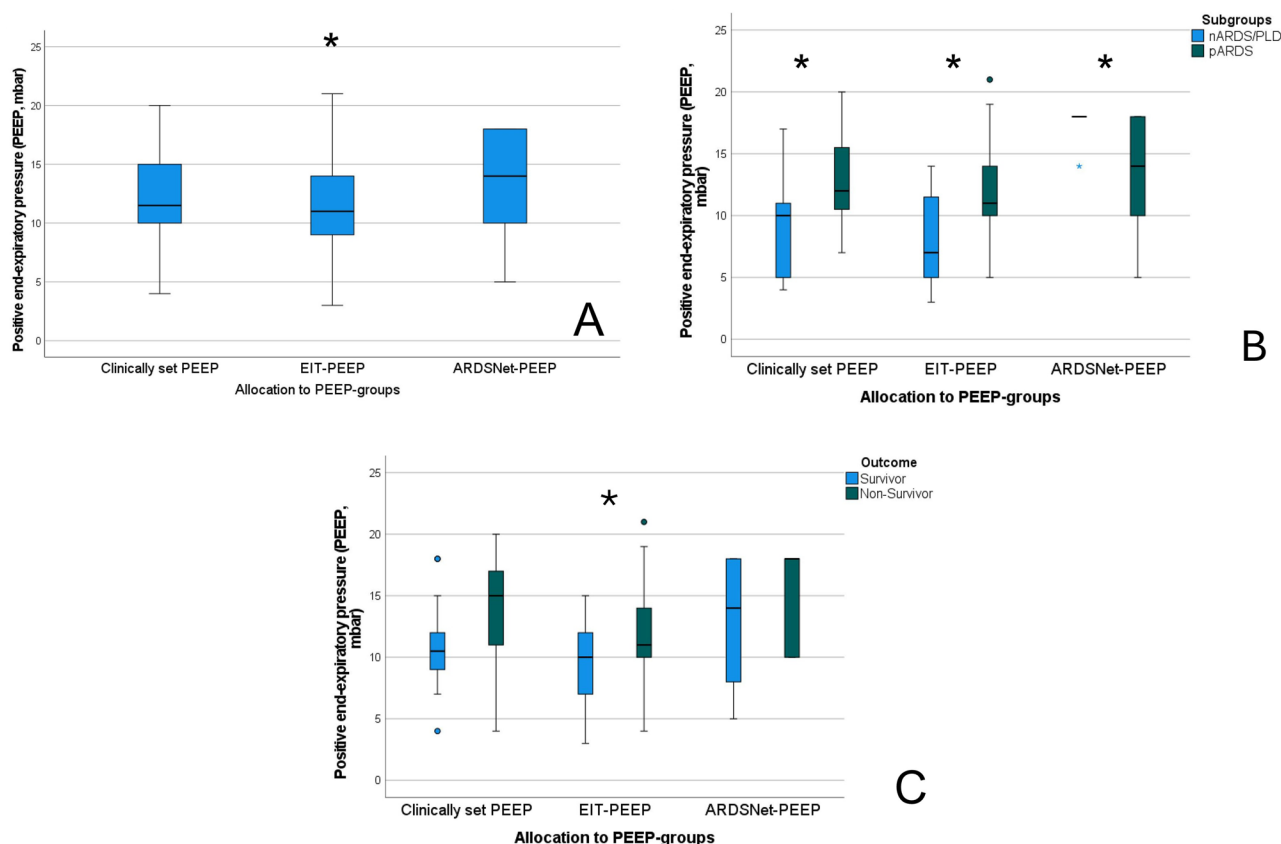


Fig. 6 Calculation of the median values for the clinically set PEEP, the EIT-PEEP, and the ARDSnet-PEEP in the overall cohort (A), for the respective subgroups (B), and according to patient's outcome (C). The asterisk is illustrating a p-level < 0.05 for comparison of EIT-PEEP compared to the clinically set PEEP (A) or comparison between subgroups (B and C). Abbreviations: nARDS: neonatal acute respiratory distress syndrome, pARDS: pediatric acute respiratory distress syndrome, PLD: perinatal lung disease

Comparison of the data with adult EIT studies and RCT trials

In recent RCTs in adult ARDS populations an individualized and personalized EIT guided PEEP titration was incorporated for the evaluation and comparison of the best EIT-PEEP strategy [12, 14]. In 2019 Zhao et al. revealed that an individual EIT guided ventilation strategy can optimize lung protective mechanical ventilation and might increase survival rates in adult ARDS patients [12]. In their prospective study the authors compared 24 patients with severe ARDS and an EIT guided PEEP finding strategy (Costa approach) with a matched historical control group of patients with severe ARDS ($n = 31$). The key findings were as follows: compared to the control group, the EIT guided strategy led to significantly higher PEEPs, higher global compliance, and lower driving pressures. Although non-significant, the survival rate in the EIT group tended to be improved (66% vs. 49%). In 2021 He et al. investigated an early (first 24 h) individualized PEEP finding strategy using EIT in an RCT with 117 ARDS patients (61 patients allocated to the EIT group and 56 to the control group using the low PEEP/FiO₂ ARDSnet-table). The study showed a non-significant

difference of 6% in the 28-days mortality (21% EIT group 27% control group) and a significant decrease of the Δ day 1 and Δ day 2 SOFA score in the EIT group, which was interpreted as a sign of improvement in organ function.

In a third RCT Hsu et al. confirmed these trends and findings and concluded that the EIT guided strategy using the Costa approach led to lower driving pressures in the EIT group and higher survival rates (69% vs. 44%) as compared to patients with PEEP identification based on the lower inflection + 2cmH₂O of the quasi-static pressure-volume curve [29]. A major aim of EIT based research is the prevention of VILI. According to Becher et al. EIT is feasible to adjust PEEP to limit overdistension and alveolar cycling [14]. The group carried out a complex protocol in 20 ARDS patients to compare ARDSnet recommendations with their individualized EIT guided approach. By analyzing regional impedance changes in horizontal regions of interest, higher PEEP levels were detected, with better oxygenation and lower rates of alveolar cycling. These findings might indicate that EIT is capable to reduce OD and alveolar cycling, which were identified as main determinants of VILI [30].

The individualized EIT guided PEEP strategy has found influence in several reviews and meta-analysis, aiming to evaluate pros and cons of this promising approach [31–33].

In their systematic review Yu et al. 2023 summarized data sets of 8 RCTs using different EIT strategies and protocols for PEEP identification and found significant higher $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ ratios in patients receiving EIT guided strategies [32]. However, the meta-analysis failed to identify a benefit in respiratory system compliance when using EIT. In one of the most recent meta-analysis Song-sanvorn et al. identified that EIT guided PEEP strategies led to higher lung compliance, lower mechanical power, and lower driving pressures, as compared to conventional strategies [33]. Most of the 13 included studies (62%) used the OD/LC approach as described by Costa et al. Both meta-analyses indicate that EIT has become a newly accepted monitoring technique. Nevertheless, data in the pediatric field are scarce and more prospective research is warranted in pediatric nARDS and pARDS patients.

Future perspectives

The results and trends of the EIT studies conducted in the field of adult ARDS provide a strong basis for potential upcoming research in the pediatric populations. There are different barriers to overcome when facing nARDS and pARDS patients. The cause of nARDS and pARDS differ to a certain degree and both populations are only comparable to a certain level with adult ARDS patients. Besides the origin of ARDS and pathophysiology, body weights and lung volumes differ strongly in patients from 3 kg to 100 kg and lung capacities with lung compliance will evolve over time from the neonatal period to adult physiology. Ventilation strategies therefore differ in neonatal and pediatric patients when compared to adults, emphasizing that EIT studies in pediatric cohorts need to be well planned incorporating potential bias which might limit study power. To tie in with the call for more detailed and validating prospective studies our long-term aspirations are as follows: (a) plan a prospective RCT trial including longitudinal daily EIT guided PEEP identifications, compared to conventional PEEP finding strategies, (b) to compare EIT measurements with other recently established techniques as lung ultrasound score (LUS) to better correlate EIT data in nARDS and pARDS patients [34, 35], (c) using proteomic analysis to analyze and understand the involvement of down- and upregulation of biomarkers for the potential prediction of VILI in neonates and children.

Limitations

Nevertheless, our study has several limitations. First, our EIT guided PEEP findings were carried out over short time periods (PEEP levels of 5 min). Long-term effects

of PEEP could not be evaluated, and effects might be under- or overestimated. Therefore, improvements during the PEEP trial may represent only short-term effects, and the best ventilation strategy needs to be evaluated in a future trial over a longer period. Furthermore, using an approach with only five PEEP steps bears the risk of a missed identification of the adequate crossing-point with the Costa approach, when PEEP steps are not adequately adjusted around the crossing-point. The measured EIT-PEEP reflects only the PEEP to reduce the overdistension or lung collapse in the examined PEEP range. This needs to be considered when interpreting PEEP titration data. The more PEEP steps are included in the titration analysis, the more detailed information might be gained about the supposed optimal EIT-PEEP. Nevertheless, in all patients included in our analysis a crossing-point with a low and tolerable ($\leq 5\%$ loss of the lung pixels) overdistension or lung collapse could be detected. The timepoint when EIT guided PEEP titration was performed differed between patients (compare Table 1) and that might hamper the inter-individual comparison of EIT and ventilation data. Additionally, our study included patients with nARDS and pARDS with differing histories of disease progress. Therefore, our pooled data needs to be interpreted with caution, as higher inclusion rates and sample sizes of subgroups are highly warranted.

Conclusion

An individualized EIT guided PEEP determination is feasible even in critical ill neonates and children with ARDS and might optimize regional ventilation distributions and lung mechanics. In both subgroups (nARDS/PLD and pARDS) PEEP level using the EIT-PEEP was identified to be lower than the clinically set PEEP as set by the attending physician. In both subgroups the lung compliance increased when adjusting PEEP towards the crossing point of the curve for the estimated OD and LC, but with decreasing values of the CoV_V , which might indicate a slight loss of regional ventilation in the gravity-dependent lung regions. We postulate that patients with nARDS and pARDS would benefit from a longitudinal EIT guided PEEP strategy, which might decrease incidence of VILI and might optimize survival rates in this population. However, for a final conclusion more research and RCTs need to be performed in neonatal and pediatric patients.

Acknowledgements

None.

Author contributions

Leon Soltész, Judith Leyens, Thomas Muders,, Lukas Schroeder- design of the work; Leon Soltész, Marieke Vogel, Thomas Muders, Florian Kipfmüller, Till Dresbach, Andreas Mueller, Lukas Schroeder - data acquisition, analysis, and interpretation of data; Leon Soltész, Thomas Muders, Lukas Schroeder - drafting the work; Judith Leyens, Marieke Vogel, Thomas Muders, Christian Putensen, Florian Kipfmüller, Till Dresbach, Andreas Mueller -revising the

manuscript critically for important intellectual content; All authors - final approval of the version to be published.

Funding

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Data availability

All data generated or analyzed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].

Declarations

Ethical approval

was given by the Institutional Review Board of the Medical Center of the University of Bonn (local running number 048/21) and the study was conducted according to the declaration of Helsinki. The study was registered at the German Clinical Trials Register (GCT; trial number: DRKS 00034905, Registration Date 15.08.2024). The registration was performed retrospectively after inclusion of the last patient.

Patient consent

Patients were prospectively enrolled in the study after informed written consent was obtained from the parents or legal representative.

Consent for publication

In our study no images with identification of study participants (patients) or health care workers (attending physician or nursing staff) can be identified. Therefore, we there was no need to obtain written consent for publication purposes prior to manuscript submission.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Author details

¹Department of Neonatology and Pediatric Intensive Care, University Children's Hospital Bonn, Bonn, Germany

²Division of Neonatology, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, University Hospital RWTH Aachen, Aachen, Germany

³Division of Neonatology, Department of Pediatrics, BC Women's and Children's Hospital, University of British Columbia, Vancouver, Canada

⁴Department of Anesthesiology and Operative Intensive Care Medicine, University Hospital Bonn, Bonn, Germany

Received: 18 September 2024 / Accepted: 1 February 2025

Published online: 19 February 2025

References

1. Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *Lancet Respir Med*. 2019;7:115–28. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30344-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30344-8). PubMed PMID: 30361119.
2. Schouten LRA, Veltkamp F, Bos AP, et al. Incidence and mortality of Acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and Meta-analysis. *Crit Care Med*. 2016;44:819–29. PubMed PMID: 26509320.
3. Beltramo F, Khemani RG. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2019;7:502. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.31>. PubMed PMID: 31728355.
4. de Luca D, Tingay DG, van Kaam AH, et al. Epidemiology of neonatal Acute Respiratory Distress Syndrome: prospective, Multicenter, International Cohort Study. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23:524–34. PubMed PMID: 35543390.
5. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1334–49. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806>. PubMed PMID: 10793167.
6. Chen L, Li J, Shi Y. Clinical characteristics and outcomes in neonates with perinatal acute respiratory distress syndrome in China: a national, multicentre, cross-sectional study. *EclinicalMedicine*. 2023;55:101739. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101739>. PubMed PMID: 36386029.
7. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. *N Engl J Med*. 2013;369:2126–36. doi: 10.1056/NEJMr1208707. PubMed PMID: 24283226.
8. Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, et al. Executive summary of the Second International guidelines for the diagnosis and management of Pediatric Acute respiratory distress syndrome (PALICC-2). *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24:143–68. /PCC.0000000000003147. PubMed PMID: 36661420.
9. Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:428–39. doi: 10.1097/PCC.0000000000000350. PubMed PMID: 25647235.
10. Kasenda B, Sauerbrei W, Royston P, et al. Multivariable fractional polynomial interaction to investigate continuous effect modifiers in a meta-analysis on higher versus lower PEEP for patients with ARDS. *BMJ Open*. 2016;6:e011148. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011148>. PubMed PMID: 27609843.
11. Davies P, Yasin S, Gates S, et al. Clinical scenarios of the application of Electrical Impedance Tomography in Paediatric Intensive Care. *Sci Rep*. 2019;9:5362. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41774-1>. PubMed PMID: 30926828.
12. Zhao Z, Chang M-Y, Chang M-Y, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve in severe acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2019;9:7. <http://doi.org/10.1186/s13613-019-0484-0>. PubMed PMID: 30656479.
13. He H, Chi Y, Yang Y et al. Early individualized positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Crit Care* 2021; 25:230. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03645-y>. PubMed PMID: 34193224.
14. Becher T, Buchholz V, Hassel D, et al. Individualization of PEEP and tidal volume in ARDS patients with electrical impedance tomography: a pilot feasibility study. *Ann Intensive Care*. 2021;11:89. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00877-7>. PubMed PMID: 34080074.
15. de Luca D, van Kaam AH, Tingay DG et al. The Montreux definition of neonatal ARDS: biological and clinical background behind the description of a new entity. *Lancet Respir Med* 2017; 5:657–66. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30214-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30214-X). PubMed PMID: 28687343.
16. von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; 370:1453–7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61602-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X). PubMed PMID: 18064739.
17. Costa ELV, Borges JB, Melo A et al. Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Med* 2009; 35:1132–7. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1447-y>. PubMed PMID: 19255741.
18. Putensen C, Hentze B, Muenster S et al. Electrical Impedance Tomography for Cardio-Pulmonary Monitoring. *J Clin Med* 2019; 8. <https://doi.org/10.3390/jcm8081176>. PubMed PMID: 31394721.
19. Frerichs I, Hahn G, Golisch W et al. Monitoring perioperative changes in distribution of pulmonary ventilation by functional electrical impedance tomography. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42:721–6. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1998.tb05308.x>. PubMed PMID: 9689281.
20. Zhao Z, Möller K, Steinmann D et al. Evaluation of an electrical impedance tomography-based Global Inhomogeneity Index for pulmonary ventilation distribution. *Intensive Care Med* 2009; 35:1900–6. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1589-y>. PubMed PMID: 19652949.
21. Brower RG, Matthay MA, Morris A, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>. PubMed PMID: 10793162.
22. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:327–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032193>. PubMed PMID: 15269312.
23. Becher TH, Miedema M, Kallio M et al. Prolonged Continuous Monitoring of Regional Lung Function in Infants with Respiratory Failure. *Ann Am Thorac Soc* 2022; 19:991–9. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202005-562OC>. PubMed PMID: 34898392.
24. Wolf GK, Gómez-Laberge C, Kheir JN et al. Reversal of dependent lung collapse predicts response to lung recruitment in children with early acute lung injury. *Pediatr Crit Care Med* 2012; 13:509–15. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e318245579c>. PubMed PMID: 22622650.
25. Wolf GK, Grychtol B, Frerichs I, et al. Regional lung volume changes in children with acute respiratory distress syndrome during a derecruitment maneuver. *Crit Care Med*. 2007;35:1972–8. PubMed PMID: 17581481.
26. Rosemeier I, Reiter K, Obermeier V, et al. Mechanical ventilation guided by Electrical Impedance Tomography in Children with Acute Lung Injury. *Crit Care Explor*. 2019;1:e0020. PubMed PMID: 32166264.

27. Ren H, Xie L, Wang Z, et al. Comparison of Global and Regional Compliance-guided positive end-expiratory pressure titration on Regional Lung Ventilation in Moderate-to-severe Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. Hochschule Furtwangen: Furtwangen; 2022. Online-Ressource.
28. Inany HS, Rettig JS, Smallwood CD, et al. Distribution of Ventilation measured by Electrical Impedance Tomography in critically Ill Children. *Respir Care*. 2020;65:590–5. <https://doi.org/10.4187/respcare.07076>. PubMed PMID: 31992677.
29. Hsu H-J, Chang H-T, Zhao Z, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve: a randomized trial in moderate to severe ARDS. *Physiol Meas*. 2021;42:14002. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/abd679>. PubMed PMID: 33361553.
30. Curley GF, Laffey JG, Zhang H, et al. Biotrauma and Ventilator-Induced Lung Injury: clinical implications. *Chest*. 2016;150:1109–17. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.07.019>. PubMed PMID: 27477213.
31. Frerichs I, Schädler D, Becher T. Setting positive end-expiratory pressure by using electrical impedance tomography. *Curr Opin Crit Care*. 2024;30:43–52. PubMed PMID: 38085866.
32. Yu M, Deng Y, Cha J, et al. PEEP titration by EIT strategies for patients with ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2023;47:383–90. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2022.06.020>. PubMed PMID: 36243630.
33. Songsangvorn N, Xu Y, Lu C, et al. Electrical impedance tomography-guided positive end-expiratory pressure titration in ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2024;50:617–31. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07362-2>.
34. Raimondi F, Migliaro F, Corsini I et al. Lung Ultrasound Score Progress in Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Pediatrics* 2021; 147. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-030528>. PubMed PMID: 33688032.
35. Zhang Y, Wang C, Wang F, et al. Lung Ultrasound in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome received extracorporeal membrane oxygenation: a prospective cohort study. *Front Pediatr*. 2022;10:798855. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.798855>. PubMed PMID: 35419318.

Publisher's note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.