

Abschlussbericht

Zuwendungsempfänger: Thora Tech GmbH Gutfleischstraße 3-5 35394 Gießen Dipl.-Ing. Fatih Yüksel	BMBF-FKZ: 13GW0438A Gießen, den 30.06.2025
Vorhabensbezeichnung: MICRO-JET-N – JET-Beatmung bei Neonaten mit respiratorischen Versagen Teilvorhaben: F&E, Konzeption und Umsetzung einer für Neugeborene maßgeschneiderten Hoch-Frequenz-Jet-Technologie (HFJV)	
Laufzeit des Vorhabens: 1.9.2020 - 31.12.2024	

Teil I - Kurzbericht

Aufgabenstellung

Das respiratorische Versagen stellt eine der häufigsten und schwerwiegendsten Komplikationen nach Geburt eines Neugeborenen dar. Innerhalb dieser heterogenen Erkrankungsentität ist das Mekoniumaspirationssyndrom (MAS), das durch eine Obstruktion der Atemwege mit Mekonium (Kindspech) und einer dadurch ausgelösten pulmonalen Entzündungsreaktion gekennzeichnet ist, das Krankheitsbild mit der besten Langzeitprognose bei erfolgreicher Behandlung des Lungenversagens..

Unter JET-Ventilation versteht man die stoßweise Applikation von Beatmungsgas unter hohem Druck durch dünne und nicht geblockte Leitungen in die nach außen offenen Atemwege. Der Gasaustausch hierbei ist das Ergebnis mehrerer sich addierender und unterstützender Mechanismen, die zusammen zu einer kontinuierlichen Auswaschung der Lunge mit frischem (sauerstoffreichem) Gas und zur Entfernung von verbrauchtem (kohlendioxidreichem und sauerstoffarmen) Gas führen.

Projektziel war die Erforschung und Entwicklung eines JET-Ventilators mit der Fähigkeit der hochfrequenten JET-Puls-Applikation (HFJV) in Kombination mit kontinuierlichem Distensionsdruck (PEEP) sowie die echtzeit- und bettseitige Beurteilung der Lungenbelüftung in einem einzigen Gerät (Stand alone-Device).

Zu den Aufgaben der TT gehörte zum einen die Konzeptionierung, die Spezifikation und die Erforschung der Steuer- und Regelsoftware, der Biosignalverarbeitung und der Trendanalyse sowie der elektronischen und pneumatischen Hardwarebauteilen. Hierzu gehörte auch die Durchführung relevanter, sicherheitstechnischer Prüfungen, die die von Ethikkommission und Gesetzgeber geforderte Einhaltung technischer Standards für den geplanten Demonstrator belegen.

Wissenschaftlicher und technischer Stand

Die Überlegungen, die zur Einführung der JET-Ventilation in der Neugeborenen- und Erwachsenenintensivmedizin geführt haben, basieren auf der Möglichkeit der Applikation von hochfrequenten, kurzen JET-Pulsen über ein Injektormodul, die durch die Dämpfung des Pulses in den proximalen Atemwegen zu einem geringeren Barotrauma, verbesserter CO₂-Elimination und Clearance der Atemwege von Sekret und Partikeln sowie einer verbesserten pulmonalen und systemischen Hämodynamik führen können.

Da sich Ursachen und Pathophysiologie akuter pulmonaler Dysfunktionen in der Neugeborenenmedizin erheblich von denen erwachsener Patienten unterscheiden, kann keine direkte Übertragung von klinisch-physiologischen Wirkungsnachweisen der JET-Ventilation aus der Erwachsenenmedizin auf diese Patientenpopulation erfolgen.

Es fehlten angepasste Beatmungsgeräte für Neugeborene, die sowohl JET-Pulse als auch positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) kombinieren konnten. Obwohl tierexperimentelle Studien vielversprechend waren, existieren nur wenige klinische Untersuchungen, vor allem aus den 90er Jahren. Diese zeigen Vorteile bei inhomogener Lungenbelüftung wie pulmonalem interstitiellem Emphysem, Mekoniumaspirationssyndrom (MAS) und Pneumonie. Die damalige JET-Technologie nutzte getrennte Applikatoren für die JET-Pulse und die konventionelle Beatmung zur PEEP-Aufrechterhaltung.

Die Open-Lung-Strategie mit adäquatem PEEP wird zunehmend auch in der Neonatologie angewandt. Allerdings erfordert die höhere Vulnerabilität des unreifen Lungengewebes eine Echtzeit-Darstellung der Lungenbelüftung, um beatmungsassoziierte Lungenschädigungen zu vermeiden. Derzeitige invasive Beatmungsmethoden umfassen konventionelle Beatmung mit PEEP sowie Hochfrequenzoszillationsbeatmung (HFOV). Letztere wird oft zur Behandlung von MAS eingesetzt, um Volutrauma zu minimieren. Allerdings treten durch den kontinuierlichen Distensionsdruck häufig Komplikationen wie Pneumothoraces oder hämodynamische Instabilität auf. Zudem konnte keine Überlegenheit der HFOV gegenüber der konventionellen Beatmung bei MAS nachgewiesen werden.

Die Hochfrequenz-JET-Beatmung (HFJV) bietet Vorteile durch die Verwendung von ultrakurzen Pulsen (0,02 Sekunden) mit einem hohen Fluss, wodurch eine effektive CO₂-Elimination und konstante Lungenvolumina ermöglicht wird. Zudem verbessert die Strömungskurve die Clearance der Atemwege, wodurch Partikel und Sekrete wie Mekonium entfernt werden. Das offene Beatmungsverfahren minimiert das Risiko eines Barotraumas. Daten zur HFJV bei MAS beschränken sich jedoch hauptsächlich auf tierexperimentelle Studien und klinische Fallserien, oft in Kombination mit einer Surfactant-Therapie.

Ablauf des Vorhabens

Im Rahmen des Projekts wurde zunächst eine umfängliche und detaillierte Systemplanung durchgeführt. Dabei wurden die konkreten Anforderungen an das System identifiziert, um eine zielgerichtete Entwicklung sicherzustellen.

Ein Demonstrator wurde basierend auf den spezifizierten Anforderungen entwickelt, wobei alle relevanten Normen zur Qualitätssicherung und Konformität mit den medizinproduktrechtlichen Regularien (MP-Regularien) berücksichtigt wurden. Die Entwicklung umfasste folgende Punkte:

- Konstruktion und Fertigung von Funktionsmusterteilen
- Entwicklung und Integration der luftführenden Bauteile (Pneumatikteile, Mischkammer, Heizung, Befeuchtung, JET-Ventile, CO₂/O₂-Sensorik)
- Systemintegration von Elektronik, Steuerplatine, User Interface und Ventilen

Parallel zur Hardwareentwicklung wurde die Steuer- und Regel-Software erstellt und getestet, um eine optimale Systemfunktionalität zu gewährleisten.

Die bisherigen Ergebnisse wurden bewertet und in das Gesamtsystem integriert. Zudem wurde die für die geplante Studie erforderliche Dokumentation einschließlich Risikobetrachtung (FMEA) fertiggestellt.

Wesentliche Ergebnisse

Im Rahmen des Projekts wurde erstmalig ein klinischer Demonstrator für ein innovatives JET-Ventilationssystem mit integrierter Gasmischung, Atemgasbefeuchtung und -erwärmung sowie sensorbasierter Überwachung entwickelt und erfolgreich getestet. Dabei wurden sämtliche Entwicklungsschritte – von der technischen Spezifikation über das Hardware- und Firmware-Design bis hin zur Systemintegration – normkonform gemäß den Anforderungen an die Medizinprodukteentwicklung umgesetzt. Die begleitende Dokumentation sowie sämtliche Verifizierungs- und Validierungstätigkeiten erfolgten strukturiert und regelwerkskonform. Der Demonstrator konnte unter realitätsnahen Bedingungen seine Funktionalität und klinische Tauglichkeit unter Beweis stellen.

Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen

Die Zusammenarbeit mit den Projektpartnern erfolgte anfangs in regelmäßigen Präsenztreffen, später unter Pandemiebedingungen wurde auf Online-Meetings umgestellt. Zusätzlich wurden Workshops mit allen Projektpartnern durchgeführt. Die Kommunikation war stets konstruktiv und zielorientiert. Die Umstellung auf Online-Formate erfolgte reibungslos und ohne Einschränkung der Produktivität.

Teil II – Eingehende Darstellung der durchgeführten Arbeiten

Aufzählung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer wesentlicher Ereignisse

AP 1.0 Designspezifikation. Zweckbestimmung. Identifikation von konkreten Anforderungen an das System

In enger Zusammenarbeit mit allen Projektpartnern wurden die konkreten Anforderungen an das zu entwickelnde System erarbeitet. Diese Anforderungen wurden strukturiert in einem Lastenheft dokumentiert, das als zentrale Grundlage für die weitere Projektumsetzung diente. Das Lastenheft stellt somit ein verbindliches Referenzdokument für alle nachfolgenden Entwicklungsphasen dar.

AP 1.1 Entwicklungsumgebung und Testumgebung einrichten. Risikomanagementakte

Im Rahmen der Systementwicklung wurde die Entwicklungsumgebung gemäß den Vorgaben des Pflichtenheftes eingerichtet. Dabei wurden geeignete Evaluations-Boards, Sensorik und Materialien ausgewählt und die Softwareumgebung entsprechend den spezifischen Anforderungen definiert. Die Basiskomponenten sowie die Programmierungsumgebung wurden festgelegt, um eine effiziente und stabile Entwicklungsgrundlage zu gewährleisten. Zudem wurde eine Simulationseinheit für Funktionsprüfungen und Verifikationstests konzipiert und eingerichtet, um so eine präzise Evaluierung der Systemleistung zu ermöglichen. Für eine nachvollziehbare und konforme Entwicklungs-dokumentation wurde die Dokumentations-Software Confluence implementiert. Diese unterstützt eine änderungsrobuste sowie regularien- und normenkonforme Dokumentation des Entwicklungsprozesses. Darüber hinaus wurde eine Risikomanagementakte erstellt, um potenzielle Risiken frühzeitig zu identifizieren und geeignete Maßnahmen zur Risikominimierung zu definieren.

AP 2.0 Hardwareentwicklung Gehäuse

Ein Gehäuse wurde entsprechend der Anforderungen im Lastenheft, zu welchen u.a. die Möglichkeit der adäquaten Desinfizierung zählten, ausgesucht. (s. Abbildung 1)



ABB. 1: GEHÄUSE FÜR DAS MICROJET-N

Auf Basis des erarbeiteten Systemdiagramms wurden die wesentlichen Funktionsbaugruppen identifiziert und hinsichtlich ihrer technischen Umsetzung detailliert geplant. Die Anforderungen an die Baugruppen dienten als Grundlage für eine erste Komponentenauswahl zur anschließenden Erprobung im Labormaßstab.

Für die Anwendung im Rahmen der Jet-Ventilation wurde ein vollständig integriertes Gasmischsystem neu konzipiert und entwickelt, das die präzise Regelung von Drücken, Volumenflüssen und Mischungsverhältnissen der eingespeisten Gase in Echtzeit ermöglicht. Ziel war es, eine hochdynamische, zuverlässige und feinjustierbare Gasversorgung zu schaffen, die den besonderen physiologischen und sicherheitstechnischen Anforderungen im neonatalen Umfeld gerecht wird.

Im Gegensatz zu konventionellen Beatmungsverfahren arbeitet die Jet-Ventilation mit extrem kurzen Impulsen hochfrequenter Gasströme, die mit hohen Geschwindigkeiten über einen Injektor in die Atemwege eingebracht werden. In der Neonatologie, wo es um die Versorgung von Früh- und Neugeborenen mit äußerst empfindlicher Lungenstruktur geht, ist dabei ein Höchstmaß an Präzision erforderlich. Bereits geringe Abweichungen in Druck oder Sauerstoffkonzentration können kritische Auswirkungen auf die Oxygenierung und den Gasaustausch haben.

Das entwickelte Gasmischsystem stellt sicher, dass das Verhältnis von Sauerstoff zu Druckluft exakt den vorgegebenen Zielwerten entspricht und dabei stabile Ausgangsbedingungen für den nachgeschalteten Jet-Injektor schafft. Hierfür wurden hochpräzise Druckregler, elektronische Durchflussmesser und digital gesteuerte Proportionalventile kombiniert und über eine zentrale Steuereinheit synchronisiert. Diese Architektur ermöglicht es, selbst kleinste Volumenströme im Bereich weniger Milliliter pro Sekunde exakt zu dosieren und Mischungsverhältnisse mit hoher Reproduzierbarkeit einzustellen.

Besonders relevant für den neonatologischen Einsatz ist auch die Fähigkeit des Systems, plötzliche Laständerungen, etwa durch Leckagen oder wechselnde Atemwegswiderstände, schnell zu detektieren und innerhalb kürzester Zeit gegen zu regulieren. Auf diese Weise wird eine kontinuierlich stabile und sichere Beatmung auch unter herausfordernden klinischen Bedingungen gewährleistet.

Das integrierte Gasmischsystem bildet somit einen zentralen funktionalen Baustein innerhalb des Gesamtsystems. Es trägt wesentlich zur Regelgenauigkeit und therapeutischen Sicherheit der Jet-Ventilation bei und schafft die technischen Voraussetzungen für eine individualisierte, schonende und kontrollierte Beatmung von Neugeborenen mit vulnerablen Atemwegen.

AP 2.2 Hardwareentwicklung Demonstrator - elektronische und mikrotechnische Komponenten, Sensorik

Die funktionalen Anforderungen an die im Demonstrator eingesetzten elektronischen und mikrotechnischen Komponenten wurden auf Basis der zuvor definierten Systemanforderungen systematisch abgeleitet und spezifiziert. Diese Anforderungen umfassten unter anderem die notwendigen Messgrößen, Signalverarbeitungsschritte, Schnittstellen zur Datenübertragung sowie mechanische und elektrische Integrationsbedingungen innerhalb des Gesamtsystems.

Anhand dieser Spezifikationen erfolgte im nächsten Schritt die gezielte Auswahl geeigneter Bauteile – darunter Sensoren, Mikrocontroller, Aktoren sowie unterstützende Peripherie-komponenten wie Spannungsregler, Pegelwandler und Kommunikationstreiber. Die Auswahl wurde dabei nicht nur nach technischen Parametern, sondern auch unter Berücksichtigung von Verfügbarkeit, Energieeffizienz, Bauform und Integrationsfähigkeit getroffen.

Zur Umsetzung der vorgesehenen Funktionen wurden die elektrischen Verschaltungen in Form von Schaltplänen detailliert ausgearbeitet. Diese Pläne bildeten die Grundlage für die Erstellung umfassender Stücklisten (BOM, Bill of Materials), in denen sämtliche verwendeten Bauteile, deren Spezifikationen sowie Bezugsquellen dokumentiert wurden.

Im Rahmen der Prototypenentwicklung wurden die einzelnen Komponenten zunächst unter Laborbedingungen isoliert getestet, um ihre Funktionalität, Messgenauigkeit und Kompatibilität mit den übrigen Systemelementen zu überprüfen. Parallel dazu wurden die entsprechenden Code-Fragmente für die Ansteuerung und Auswertung, z. B. für Sensoren oder Kommunikationsmodule, entwickelt, getestet und revisionssicher dokumentiert.

Basierend auf den finalen Schaltplänen wurden in einem CAD-System die zugehörigen Leiterplattenlayouts (PCB-Designs) erstellt. Nach einer abschließenden Designprüfung wurden die Platinen gefertigt, bestückt und nachgelagert einer elektrischen Funktionsprüfung unterzogen.

Anschließend erfolgte die vollständige interne und externe Verdrahtung aller Hardware-Komponenten. Die Sensorik (z. B. für Temperatur, Druck, Beschleunigung), die Aktorik (z. B. Motoren oder Pumpen), die fertig bestückten Leiterplatten sowie alle weiteren funktionalen Baugruppen wurden sorgfältig im Gehäuse positioniert und mechanisch wie elektrisch integriert. Dabei wurde besonders auf EMV-

gerechte Kabelführung, thermisches Management sowie die Zugänglichkeit für Wartung und Erweiterung geachtet.

AP 3 Design und Softwareentwicklung.

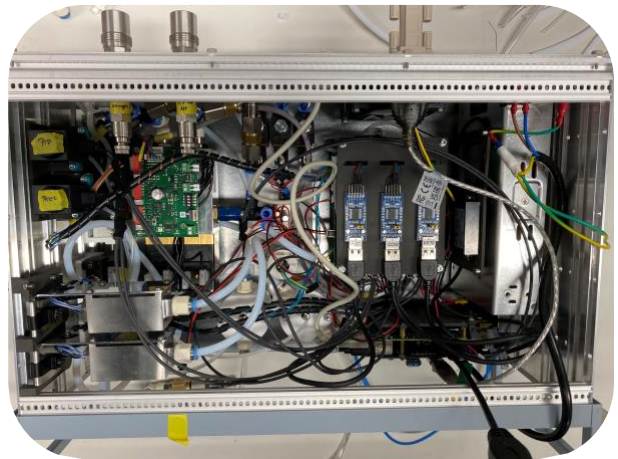
Auf Grundlage der zuvor definierten Funktionseinheiten wurden die informationstechnischen Schnittstellen des Systems detailliert konzipiert und dokumentiert. Dies umfasste sowohl die funktionale Zuordnung der einzelnen Datenströme als auch die formale Definition der Übergabeparameter zwischen den Modulen. Für jede Schnittstelle wurden die zu übertragenden Inhalte, deren Datentypen, Wertebereiche, Auflösungen und physikalischen Einheiten klar spezifiziert. Diese standardisierte Parametrisierung gewährleistet, dass alle beteiligten Komponenten konsistent miteinander kommunizieren und Interpretationsfehler ausgeschlossen werden können.

Im Rahmen der Kommunikationsarchitektur wurde ein eigenes, modular aufgebautes Protokoll zur Datenübertragung zwischen den Funktionseinheiten entwickelt. Das Protokoll ist auf sequenzielle Datenübertragungen optimiert und ermöglicht einen strukturierten Austausch von Steuerkommandos, Statusinformationen und Sensordaten. Dabei wurde großer Wert auf ein kompaktes, latenzarmes Design gelegt, das eine zuverlässige Kommunikation bei minimalem Ressourcenverbrauch ermöglicht.

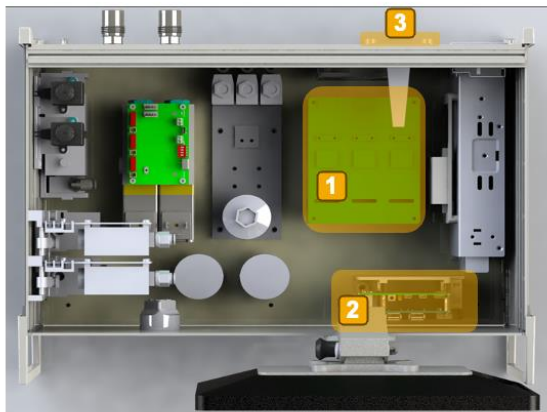
Das Kommunikationsprotokoll basiert auf einer definierten Nachrichtenstruktur, die aus einem Kopfbereich, einem Nutzdatenblock und optionalen Prüfinformationen besteht. Jedes Datenpaket enthält eindeutige Kennungen für Quelle und Ziel, eine Längenangabe sowie eine Prüfsumme zur Fehlererkennung. Bei Bedarf können einfache Quittierungs- und Wiederholungsmechanismen eingebunden werden, um die Übertragungssicherheit weiter zu erhöhen.

Ein besonderer Fokus lag auf der Skalierbarkeit des Protokolls. Durch seine modulare Struktur lassen sich zusätzliche Funktionseinheiten oder Sensorik-Komponenten mit geringem Integrationsaufwand in das bestehende System einbinden. Darüber hinaus wurde bei der Konzeption berücksichtigt, dass zukünftig auch unterschiedliche physikalische Übertragungs-medien verwendet werden können. Damit ist die Kommunikationsstruktur grundsätzlich erweiterbar und zukunftssicher ausgelegt.

Das entwickelte Schnittstellen- und Kommunikationsmodell wurde in einer schematischen Darstellung visualisiert und dokumentiert (siehe Abbildung 5). Diese zeigt sowohl die logischen Datenflüsse zwischen den einzelnen Systemkomponenten als auch deren technische Realisierung auf den zugrunde liegenden Verbindungsebenen. Die Abbildung dient als Referenz für die Implementierung in der Software sowie für die spätere Integration zusätzlicher Module.



b)

**1** PCB-Stack zur Steuerung aller funktionalen Baugruppen/teile

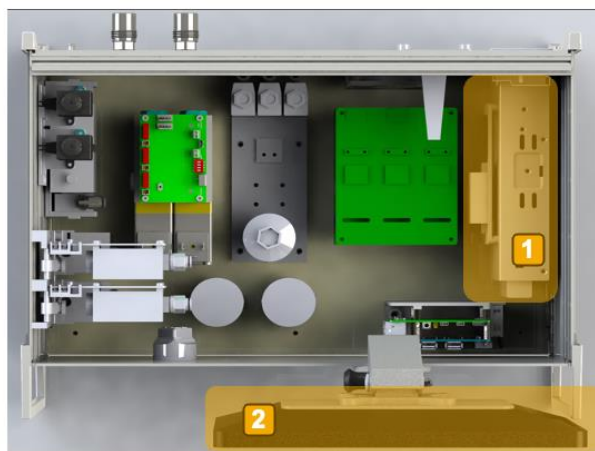
- PCB-Jeterzeugung
- PCB-Gaskonditionierung
- PCB-Gasmischung
- PCB-Graphical User Interface (GUI)

2 Modul „Datensammler“ zur Kommunikation zwischen Baugruppen und Benutzerinterface GUI

- Verarbeitung von Benutzereingaben und Bedienung des Gesamtsystems MJN-Prototyp
- Datenübermittlung an KM-Monitor

3 Schnittstelle zu KM-Monitor

c)

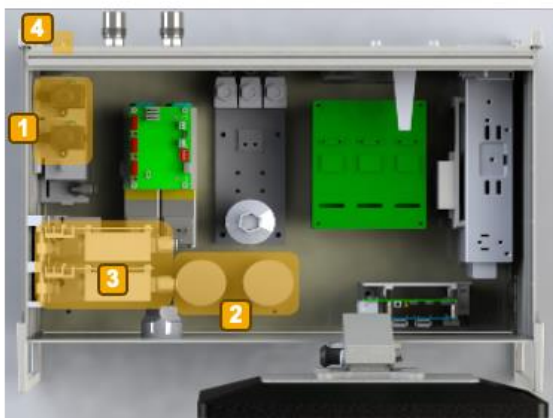
**1** Netzgerät des MJN-Prototyps

- Energieversorgung aller Baugruppen/teile

2 Touchdisplay

- Anzeige des Benutzerinterfaces GUI
- Kapazitives 11,6" Touchdisplay
- Neigung des Displays in zwei Positionen
- Signal- und Alarmtöne
- Steuerung durch Modul „Datensammler“

d)

**1** Baugruppe Wasserpumpen

- Versorgung über externes Reservoir der Befeuchtungsmodule
- Steuerung durch PCB-Gaskonditionierung

2 Baugruppe Befeuchtung

- Befeuchtung des PEEP- und Jet-Kanals
- Steuerung durch PCB-Gaskonditionierung

3 Baugruppe Heizung

- Wärmeregulierung des PEEP- und Jet-Kanals
- Steuerung durch PCB-Gaskonditionierung

4 Anschluss zu externem Reservoir

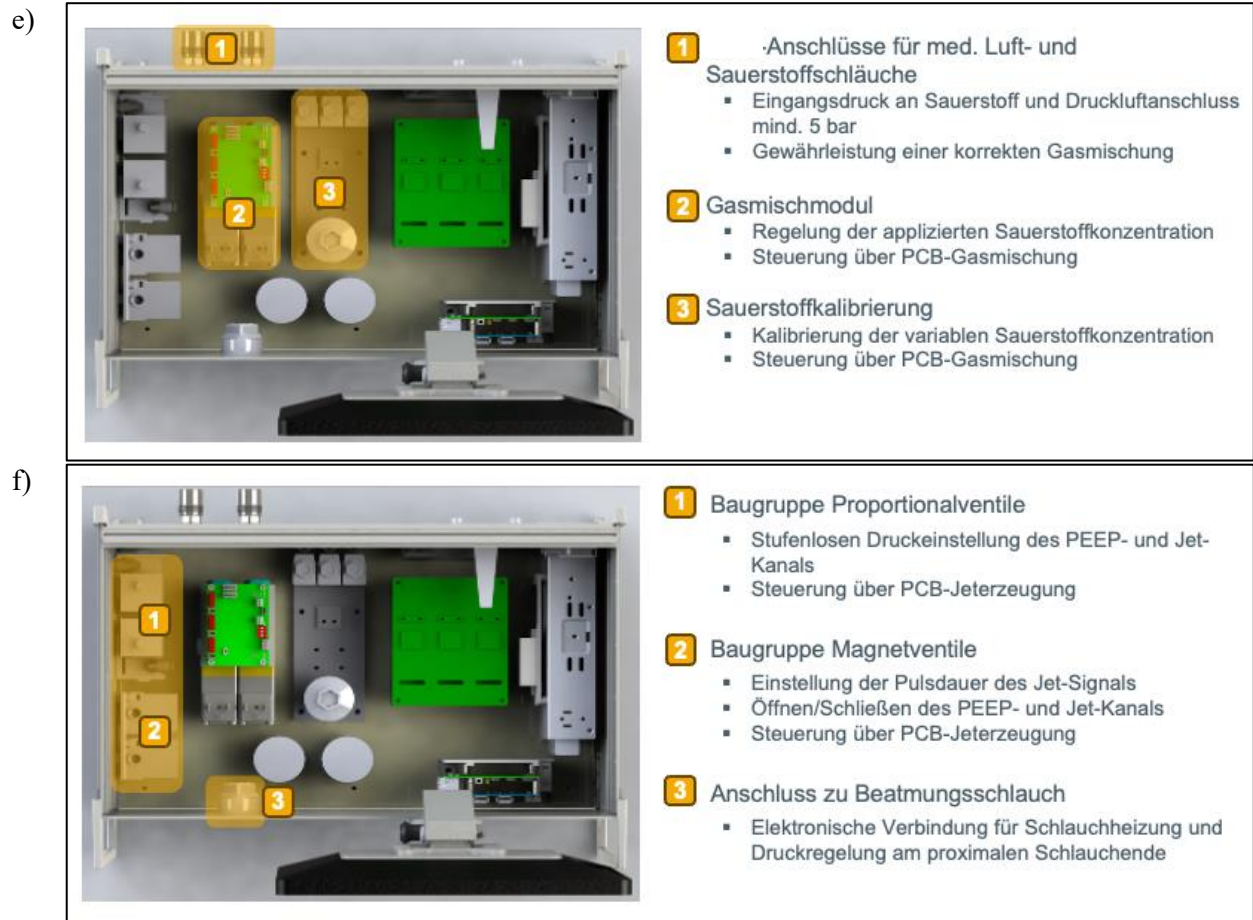


ABB. 4 A-F: –PROTOTYP DES DEMONSTRATORS

Das Gerät hat folgenden Eigenschaften/Funktionsumfang:

- Regelung der Beatmungsparameter PEEP & PIP am proximalen Ende des Beatmungsschlauches
- Jet-Puls wird über Frequenz und Inspirationszeit reguliert
- Appliziertes Gas wird immer konditioniert
- Feuchte- und Temperaturregelung bis zum ETT-Adapter
- Sauerstoffkonzentration ist über Gasmischmodul einstellbar
- Alarmkonzept für folgende Szenarien
 - ⌘ Druckwerte für PEEP & PIP außerhalb der Toleranzgrenzen
 - ⌘ Kein Gasdruck
 - ⌘ Gasmischung defekt
 - ⌘ Keine Verbindung zu PCBs
 - ⌘ Gaskonditionierung defekt

AP 3.1 Programmierung des Therapiesystems.

Es wurde eine Benutzeroberfläche zur Eingabe der Steuerungsparameter und Darstellung von Messwerten und Systemparametern konzeptioniert und programmatisch umgesetzt. Diese basiert auf einem Single-Board Computer mit angeschlossenem Touch fähigem Display. Die GUI wurde speziell

auf die Bedienung mit Touch abgestimmt, unter Berücksichtigung der Bedienung im klinischen Umfeld (Handschuhe, Desinfektion). (s. Abbildung 5)



ABB. 5: BENUTZEROBERFLÄCHE DES MICROJET-N

AP 3.2 Gasmischung, Atemgasbefeuchtung und -erwärmung, Treiberprogrammierung, Programmierung der Sensorik.

Die Firmware-Module für die Gasmischung, Atemgasbefeuchtung und -erwärmung, Jeterzeugung sowie die Sensorwerterfassung wurden entworfen, implementiert und funktional getestet (vgl. Abbildung 4d). Dabei lag der Fokus auf einer robusten, modularen Struktur zur einfachen Erweiterung und Anpassung.

Die entwickelten Teilmodule wurden erfolgreich mit der Software des User Interfaces integriert. Zur Gewährleistung einer synchronisierten Datenübertragung wurde ein dediziertes Kommunikationsprotokoll definiert, das die zeitliche Abstimmung der Systemkomponenten sicherstellt. Die zugehörige technische Dokumentation wurde vollständig erstellt und versionsgeführt abgelegt.

AP 3.3 Verifizierung, Validierung, Änderungsmanagement

Nach Abschluss aller Komponententests wurde die vollständige Systemintegration durchgeführt und umfassend verifiziert. Ziel war die Sicherstellung der fehlerfreien Zusammenarbeit aller Module im Gesamtsystem. Dazu wurden systematische, messtechnisch gestützte Prüfverfahren eingesetzt, bei denen die real gemessenen Systemparameter mit den im Pflichtenheft definierten Anforderungen abgeglichen wurden.

Zur Verifikation kam ein patientenähnlicher Prüfaufbau zum Einsatz, der eine realitätsnahe Beurteilung unter simulierten Einsatzbedingungen ermöglichte. Erkenntnisse aus den Tests flossen in das Änderungsmanagement ein, wodurch Verbesserungen gezielt umgesetzt werden konnten.

AP 4.0 Systemintegration. Integriertes Erkennen, Protokollieren und Behandeln von Fehlern.

Im Zuge der Systemintegration konnten keine Fehler identifiziert werden, die auf die Zusammenführung einzelner Module zurückzuführen sind. Der entwickelte Firmware-Entwurf erwies sich als störresistent und stabil.

Zusätzlich wurden Langzeitstabilitätstests sowie eine elektrische Sicherheitsprüfung erfolgreich abgeschlossen. Die Ergebnisse bestätigen die Systemrobustheit sowie die Einhaltung sicherheitsrelevanter Anforderungen.

AP 4.2 Validierung des Gesamtsystems und der Subsysteme, externe Prüfungen

Die finale Bewertung der Systemleistungsparameter erfolgte im Rahmen eines simulierten klinischen Einsatzszenarios. Dabei wurden gezielt Grenzwerte der Systemleistung angesteuert und auf ihre Einhaltung hin überprüft.

Ergänzend wurden Langzeittests zur Dichtheit sowohl im Normalbetrieb als auch unter Extrembedingungen durchgeführt. Alle Prüfungen konnten erfolgreich abgeschlossen werden und bestätigen die funktionale und sicherheitstechnische Integrität des Gesamtsystems und seiner Subsysteme.

AP 5.0 Einsatz Demonstrator an Explantatlungen. Industrielle F&E in der Klinik.

Zu Beginn der Testreihe wurde das JET-Ventilationssystem unter standardisierten Bedingungen an konservierten Ferkellungen erprobt. Aufgrund der durch die Konservierung bedingten Gewebeversteifung war eine orale Intubation nicht möglich, weshalb der tracheale Zugang chirurgisch mittels Tracheotomie realisiert wurde (s. Abb. 6)



ABB. 6: BEATMUNG DES FERKELS ÜBER EINEN TRACHEALEM ZUGANG

Im ersten Versuchsansatz verblieb die Lunge im Tierkörper. Allerdings führten die starren umliegenden Strukturen zu einer eingeschränkten Beweglichkeit, sodass keine realistische Simulation der Spontanatmung erreicht werden konnte. Aus dieser Erkenntnis heraus wurde eine technische Anpassung vorgenommen: Die Lunge wurde explantiert und in ein sogenanntes *Bag-in-Bottle-System* überführt –

ein Plexiglaszylinder, der eine externe Lagerung sowie eine kontrollierte und präzise Beatmungssteuerung ermöglichte. (s. Abb. 7)



ABBILDUNG 7: BEATMUNG IN EINEN *BAG-IN-BOTTLE-SYSTEM*

Dieses Versuchssetup gestattete sowohl die Simulation der Spontanatmung als auch eine kombinierte Beatmung über das JET-System. Während der Testläufe wurden kontinuierlich relevante Messgrößen wie intrathorakaler Druck, Atemfluss und Volumenverläufe erfasst und analysiert.

Im Rahmen der Untersuchungen wurde außerdem eine vergleichende Evaluierung von drei unterschiedlichen Applikatorengeometrien durchgeführt. Ziel war es, eine möglichst gleichmäßige und effektive Belüftung beider Lungenflügel zu erreichen. Die geometrischen Varianten wurden im Hinblick auf ihre Strömungsführung und Verteilungscharakteristik getestet und miteinander verglichen.

Darüber hinaus kamen endotracheale Tuben gemäß dem aktuellen Stand wissenschaftlicher Empfehlungen zum Einsatz. Die verwendeten Applikatoren sowie die spezifisch entwickelten Tubuskonnektoren zeigten dabei eine zuverlässige und adäquate Beatmungsleistung.

^

Im nächsten Projektschritt wurde das JET-Ventilationssystem unter realitätsnahen Bedingungen validiert. Ziel war die vertiefte Beurteilung der Systemfunktionalität im Rahmen einer wissenschaftlich-technischen Studienbegleitung gemäß AP 5.1.

Ein besonderer Fokus lag auf der Evaluation der sekretolytischen Wirksamkeit des Systems. Hierzu wurde ein Mekoniumpräparat mit Kontrastmittel versetzt und gezielt in die Lunge appliziert, um die Sekretverteilung visuell nachverfolgen und die Sekretentfernung durch das Beatmungssystem präzise dokumentieren zu können. Während des gesamten Messzeitraums wurden iterativ CT-Scans durchgeführt, um die Sekretmobilisierung bildgebend zu erfassen. Die Absaugung erfolgte über ein spezialisiertes neonatales Absaugsystem.

Diese Vorgehensweise ermöglichte eine detaillierte Visualisierung der sekretolytischen Effekte der JET-Ventilation. Die Kombination aus hochauflösender Diagnostik und gezielter Absaugtechnik stellte ein zentrales Validierungselement dar und liefert eine belastbare Grundlage für die Einschätzung der klinischen Anwendbarkeit.

Ergänzend wurden sämtliche Studienschritte dokumentiert – darunter Service- und Wartungsvorgänge, Monitoringprozesse sowie durchgeführte Hygienemaßnahmen. Diese flankierenden Maßnahmen gingen in die Bewertung der klinischen Integration, Gebrauchstauglichkeit und Systemreife ein.

Vergleich zur ursprünglichen Vorhabenbeschreibung

Bis zum Halbzeitmeilenstein im Projektmonat 22 wurde das Vorhaben gemäß Arbeitsplan durchgeführt. Aufgrund einer Verzögerung im Gesamtprojekt, wurde für alle Partner, mit Ausnahme dem Partner Acutronic eine kostenneutrale Verlängerung um 12 Monate beantragten und genehmigt.

Bedingt war die Verzögerung durch die Einschränkungen, die während der Corona-Pandemie waren, die Problematik für Tierversuche adäquat ausgebildete Mitarbeiter zu rekrutieren, zudem die Beschaffung von Versuchstieren und den Wechsel von Hr. Prof. Erhardt an die Universität Ulm zum 1.12.2022. Die Verzögerung betraf vor Allem die AP 13 und AP 14.1 der Konsortialpartner JLU-M und JLU-Vet, die nur mit Verzögerung begonnen werden konnten und damit auch das Arbeitspaket 5.1 beeinflusst haben.

Da sich weiterhin das Problem stellte adäquates Personal für die Tierversuche zu rekrutieren, wurden im Zuge der Verlängerung das AP 14 gestrichen und die Messungen zur Validierung der Parameter Gasaustausches, Lungenschädigung und Lungenbelüftung mit

- 1) einem biomimetisches Simulationssystem
- 2) und an 20 toten neugeborenen Ferkelkadavern

durchgeführt.

Die TT hat die Projektpartner JLU-M und JLU-Vet bei der Durchführung der Messungen messtechnisch unterstützen und die Ergebnisse in die weitere Optimierung des Demonstrators einfließen lassen.

Die wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

0813	Material	12.099,51 Euro
0837	Personalkosten	654.532,88 Euro
0838	Reisekosten	0 Euro
0847	Vorhabensspezifische Abschreibungen	12.756,85 Euro
	Gesamt	Euro

Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten

Die durchgeführten Forschungs- und Entwicklungsarbeiten und die dafür eingesetzten Ressourcen waren notwendig und angemessen. Sie entsprachen der im Projektantrag formulierten Planung, bis auf die abschließende Validierung im Tierversuch konnten alle im Arbeitsplan formulierten Hauptaufgaben erfolgreich bearbeitet werden. Der Tierversuch wurde durch Tests mit einem biomimetisches Simulationssystem und toten neugeborenen Ferkelkadavern ersetzt. Für das Projekt wurden keine zusätzlichen Ressourcen benötigt.

Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere die Verwertbarkeit des Ergebnisses – auch konkrete Planungen für die nähere Zukunft – im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Die Verwertbarkeit der Ergebnisse wird angestrebt. Auch die wissenschaftliche und wirtschaftliche Verwertbarkeit des Projektes ist vielversprechend. Für eine Zulassung als Medizinprodukt sind jedoch noch weitere klinische Studien erforderlich.

Während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordenen Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Nein

Erfolgte und geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses

Die Ergebnisse sollen gemeinsam mit den Partnern veröffentlicht werden, sobald der Demonstrator einschließlich Kommunikationsplattform im Tiermodell getestet wurde.

Teil II – Eingehende Darstellung der durchgeführten Arbeiten

Aufzählung der wichtigsten wissenschaftlich-technischen Ergebnisse und anderer wesentlicher Ereignisse

AP 1.0 Designspezifikation. Zweckbestimmung. Identifikation von konkreten Anforderungen an das System

In enger Zusammenarbeit mit allen Projektpartnern wurden die konkreten Anforderungen an das zu entwickelnde System erarbeitet. Diese Anforderungen wurden strukturiert in einem Lastenheft dokumentiert, das als zentrale Grundlage für die weitere Projektumsetzung diente. Das Lastenheft stellt somit ein verbindliches Referenzdokument für alle nachfolgenden Entwicklungsphasen dar.

AP 1.1 Entwicklungsumgebung und Testumgebung einrichten. Risikomanagementakte

Im Rahmen der Systementwicklung wurde die Entwicklungsumgebung gemäß den Vorgaben des Pflichtenheftes eingerichtet. Dabei wurden geeignete Evaluations-Boards, Sensorik und Materialien ausgewählt und die Softwareumgebung entsprechend den spezifischen Anforderungen definiert. Die Basiskomponenten sowie die Programmierungsumgebung wurden festgelegt, um eine effiziente und stabile Entwicklungsgrundlage zu gewährleisten. Zudem wurde eine Simulationseinheit für Funktionsprüfungen und Verifikationstests konzipiert und eingerichtet, um so eine präzise Evaluierung der Systemleistung zu ermöglichen. Für eine nachvollziehbare und konforme Entwicklungs-dokumentation wurde die Dokumentations-Software Confluence implementiert. Diese unterstützt eine änderungsrobuste sowie regularien- und normenkonforme Dokumentation des Entwicklungsprozesses. Darüber hinaus wurde eine Risikomanagementakte erstellt, um potenzielle Risiken frühzeitig zu identifizieren und geeignete Maßnahmen zur Risikominimierung zu definieren.

AP 2.0 Hardwareentwicklung Gehäuse

Ein Gehäuse wurde entsprechend der Anforderungen im Lastenheft, zu welchen u.a. die Möglichkeit der adäquaten Desinfizierung zählten, ausgesucht. (s. Abbildung 1)



ABB. 1: GEHÄUSE FÜR DAS MICROJET-N

Auf Basis des erarbeiteten Systemdiagramms wurden die wesentlichen Funktionsbaugruppen identifiziert und hinsichtlich ihrer technischen Umsetzung detailliert geplant. Die Anforderungen an die Baugruppen dienten als Grundlage für eine erste Komponentenauswahl zur anschließenden Erprobung im Labormaßstab.

Für die Anwendung im Rahmen der Jet-Ventilation wurde ein vollständig integriertes Gasmischsystem neu konzipiert und entwickelt, das die präzise Regelung von Drücken, Volumenflüssen und Mischungsverhältnissen der eingespeisten Gase in Echtzeit ermöglicht. Ziel war es, eine hochdynamische, zuverlässige und feinjustierbare Gasversorgung zu schaffen, die den besonderen physiologischen und sicherheitstechnischen Anforderungen im neonatalen Umfeld gerecht wird.

Im Gegensatz zu konventionellen Beatmungsverfahren arbeitet die Jet-Ventilation mit extrem kurzen Impulsen hochfrequenter Gasströme, die mit hohen Geschwindigkeiten über einen Injektor in die Atemwege eingebracht werden. In der Neonatologie, wo es um die Versorgung von Früh- und Neugeborenen mit äußerst empfindlicher Lungenstruktur geht, ist dabei ein Höchstmaß an Präzision erforderlich. Bereits geringe Abweichungen in Druck oder Sauerstoffkonzentration können kritische Auswirkungen auf die Oxygenierung und den Gasaustausch haben.

Das entwickelte Gasmischsystem stellt sicher, dass das Verhältnis von Sauerstoff zu Druckluft exakt den vorgegebenen Zielwerten entspricht und dabei stabile Ausgangsbedingungen für den nachgeschalteten Jet-Injektor schafft. Hierfür wurden hochpräzise Druckregler, elektronische Durchflussmesser und digital gesteuerte Proportionalventile kombiniert und über eine zentrale Steuereinheit synchronisiert. Diese Architektur ermöglicht es, selbst kleinste Volumenströme im Bereich weniger Milliliter pro Sekunde exakt zu dosieren und Mischungsverhältnisse mit hoher Reproduzierbarkeit einzustellen.

Besonders relevant für den neonatologischen Einsatz ist auch die Fähigkeit des Systems, plötzliche Laständerungen, etwa durch Leckagen oder wechselnde Atemwegswiderstände, schnell zu detektieren und innerhalb kürzester Zeit gegen zu regulieren. Auf diese Weise wird eine kontinuierlich stabile und sichere Beatmung auch unter herausfordernden klinischen Bedingungen gewährleistet.

Das integrierte Gasmischsystem bildet somit einen zentralen funktionalen Baustein innerhalb des Gesamtsystems. Es trägt wesentlich zur Regelgenauigkeit und therapeutischen Sicherheit der Jet-Ventilation bei und schafft die technischen Voraussetzungen für eine individualisierte, schonende und kontrollierte Beatmung von Neugeborenen mit vulnerablen Atemwegen.

AP 2.2 Hardwareentwicklung Demonstrator - elektronische und mikrotechnische Komponenten, Sensorik

Die funktionalen Anforderungen an die im Demonstrator eingesetzten elektronischen und mikrotechnischen Komponenten wurden auf Basis der zuvor definierten Systemanforderungen systematisch abgeleitet und spezifiziert. Diese Anforderungen umfassten unter anderem die notwendigen Messgrößen, Signalverarbeitungsschritte, Schnittstellen zur Datenübertragung sowie mechanische und elektrische Integrationsbedingungen innerhalb des Gesamtsystems.

Anhand dieser Spezifikationen erfolgte im nächsten Schritt die gezielte Auswahl geeigneter Bauteile – darunter Sensoren, Mikrocontroller, Aktoren sowie unterstützende Peripherie-komponenten wie Spannungsregler, Pegelwandler und Kommunikationstreiber. Die Auswahl wurde dabei nicht nur nach technischen Parametern, sondern auch unter Berücksichtigung von Verfügbarkeit, Energieeffizienz, Bauform und Integrationsfähigkeit getroffen.

Zur Umsetzung der vorgesehenen Funktionen wurden die elektrischen Verschaltungen in Form von Schaltplänen detailliert ausgearbeitet. Diese Pläne bildeten die Grundlage für die Erstellung umfassender Stücklisten (BOM, Bill of Materials), in denen sämtliche verwendeten Bauteile, deren Spezifikationen sowie Bezugsquellen dokumentiert wurden.

Im Rahmen der Prototypenentwicklung wurden die einzelnen Komponenten zunächst unter Laborbedingungen isoliert getestet, um ihre Funktionalität, Messgenauigkeit und Kompatibilität mit den übrigen Systemelementen zu überprüfen. Parallel dazu wurden die entsprechenden Code-Fragmente für die Ansteuerung und Auswertung, z. B. für Sensoren oder Kommunikationsmodule, entwickelt, getestet und revisionssicher dokumentiert.

Basierend auf den finalen Schaltplänen wurden in einem CAD-System die zugehörigen Leiterplattenlayouts (PCB-Designs) erstellt. Nach einer abschließenden Designprüfung wurden die Platinen gefertigt, bestückt und nachgelagert einer elektrischen Funktionsprüfung unterzogen.

Anschließend erfolgte die vollständige interne und externe Verdrahtung aller Hardware-Komponenten. Die Sensorik (z. B. für Temperatur, Druck, Beschleunigung), die Aktorik (z. B. Motoren oder Pumpen), die fertig bestückten Leiterplatten sowie alle weiteren funktionalen Baugruppen wurden sorgfältig im Gehäuse positioniert und mechanisch wie elektrisch integriert. Dabei wurde besonders auf EMV-

gerechte Kabelführung, thermisches Management sowie die Zugänglichkeit für Wartung und Erweiterung geachtet.

AP 3 Design und Softwareentwicklung.

Auf Grundlage der zuvor definierten Funktionseinheiten wurden die informationstechnischen Schnittstellen des Systems detailliert konzipiert und dokumentiert. Dies umfasste sowohl die funktionale Zuordnung der einzelnen Datenströme als auch die formale Definition der Übergabeparameter zwischen den Modulen. Für jede Schnittstelle wurden die zu übertragenden Inhalte, deren Datentypen, Wertebereiche, Auflösungen und physikalischen Einheiten klar spezifiziert. Diese standardisierte Parametrisierung gewährleistet, dass alle beteiligten Komponenten konsistent miteinander kommunizieren und Interpretationsfehler ausgeschlossen werden können.

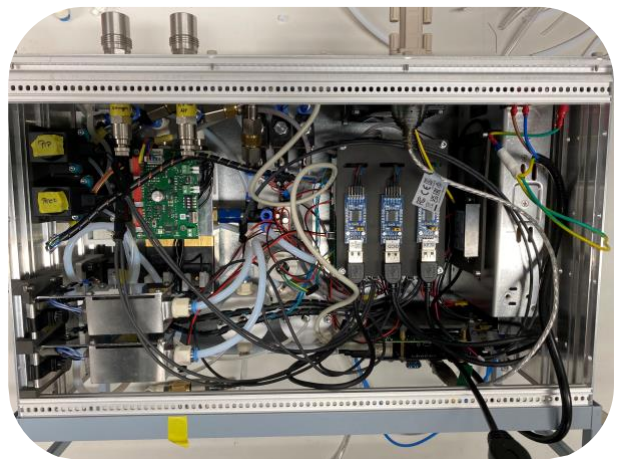
Im Rahmen der Kommunikationsarchitektur wurde ein eigenes, modular aufgebautes Protokoll zur Datenübertragung zwischen den Funktionseinheiten entwickelt. Das Protokoll ist auf sequenzielle Datenübertragungen optimiert und ermöglicht einen strukturierten Austausch von Steuerkommandos, Statusinformationen und Sensordaten. Dabei wurde großer Wert auf ein kompaktes, latenzarmes Design gelegt, das eine zuverlässige Kommunikation bei minimalem Ressourcenverbrauch ermöglicht.

Das Kommunikationsprotokoll basiert auf einer definierten Nachrichtenstruktur, die aus einem Kopfbereich, einem Nutzdatenblock und optionalen Prüfinformationen besteht. Jedes Datenpaket enthält eindeutige Kennungen für Quelle und Ziel, eine Längenangabe sowie eine Prüfsumme zur Fehlererkennung. Bei Bedarf können einfache Quittierungs- und Wiederholungsmechanismen eingebunden werden, um die Übertragungssicherheit weiter zu erhöhen.

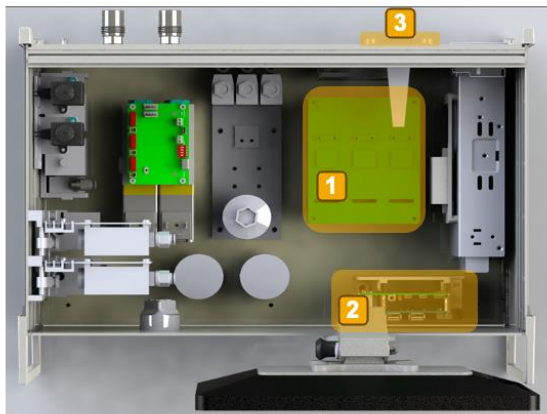
Ein besonderer Fokus lag auf der Skalierbarkeit des Protokolls. Durch seine modulare Struktur lassen sich zusätzliche Funktionseinheiten oder Sensorik-Komponenten mit geringem Integrationsaufwand in das bestehende System einbinden. Darüber hinaus wurde bei der Konzeption berücksichtigt, dass zukünftig auch unterschiedliche physikalische Übertragungs-medien verwendet werden können. Damit ist die Kommunikationsstruktur grundsätzlich erweiterbar und zukunftssicher ausgelegt.

Das entwickelte Schnittstellen- und Kommunikationsmodell wurde in einer schematischen Darstellung visualisiert und dokumentiert (siehe Abbildung 5). Diese zeigt sowohl die logischen Datenflüsse zwischen den einzelnen Systemkomponenten als auch deren technische Realisierung auf den zugrunde liegenden Verbindungsebenen. Die Abbildung dient als Referenz für die Implementierung in der Software sowie für die spätere Integration zusätzlicher Module.

a)



b)

**1** PCB-Stack zur Steuerung aller funktionalen Baugruppen/teile

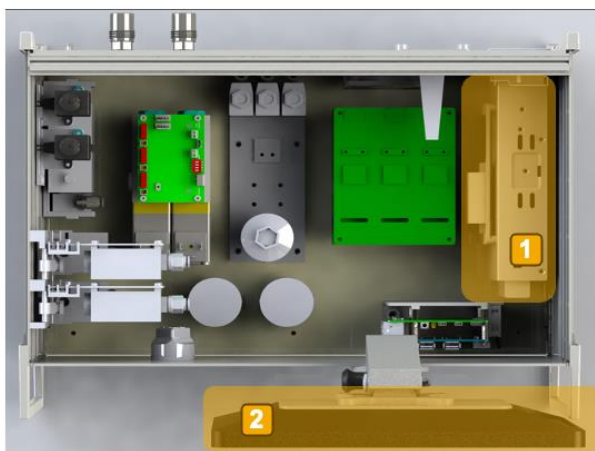
- PCB-Jeterzeugung
- PCB-Gaskonditionierung
- PCB-Gasmischung
- PCB-Graphical User Interface (GUI)

2 Modul „Datensammler“ zur Kommunikation zwischen Baugruppen und Benutzerinterface GUI

- Verarbeitung von Benutzereingaben und Bedienung des Gesamtsystems MJN-Prototyp
- Datenübermittlung an KM-Monitor

3 Schnittstelle zu KM-Monitor

c)

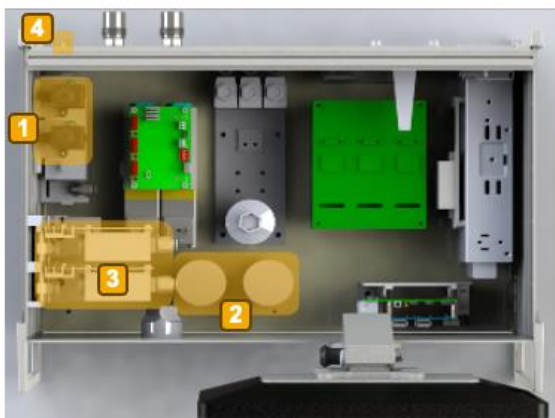
**1** Netzgerät des MJN-Prototyps

- Energieversorgung aller Baugruppen/teile

2 Touchdisplay

- Anzeige des Benutzerinterfaces GUI
- Kapazitives 11,6" Touchdisplay
- Neigung des Displays in zwei Positionen
- Signal- und Alarmtöne
- Steuerung durch Modul „Datensammler“

d)

**1** Baugruppe Wasserpumpen

- Versorgung über externes Reservoir der Befeuchtungsmodule
- Steuerung durch PCB-Gaskonditionierung

2 Baugruppe Befeuchtung

- Befeuchtung des PEEP- und Jet-Kanals
- Steuerung durch PCB-Gaskonditionierung

3 Baugruppe Heizung

- Wärmeregulation des PEEP- und Jet-Kanals
- Steuerung durch PCB-Gaskonditionierung

4 Anschluss zu externem Reservoir

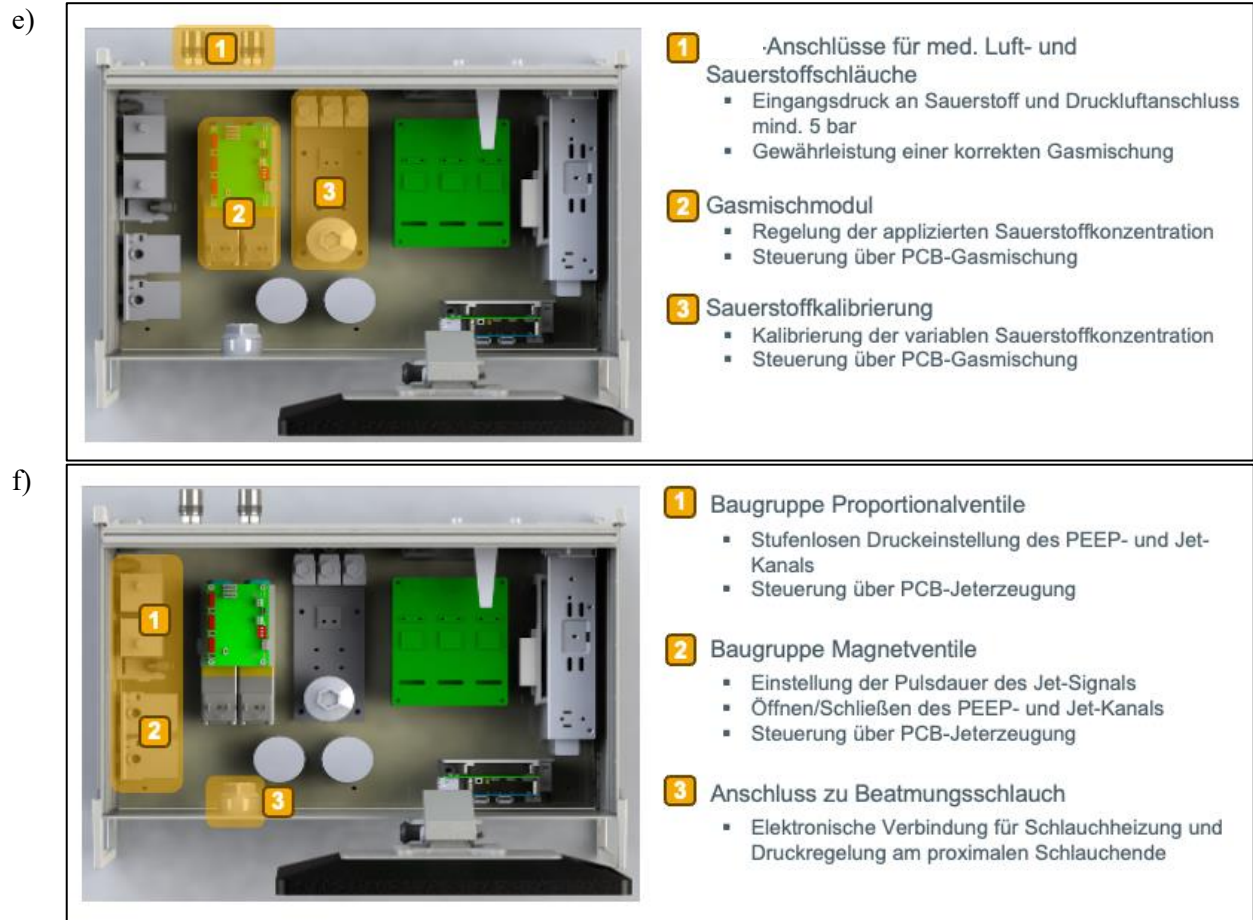


ABB. 4 A-F: –PROTOTYP DES DEMONSTRATORS

Das Gerät hat folgenden Eigenschaften/Funktionsumfang:

- Regelung der Beatmungsparameter PEEP & PIP am proximalen Ende des Beatmungsschlauches
- Jet-Puls wird über Frequenz und Inspirationszeit reguliert
- Appliziertes Gas wird immer konditioniert
- Feuchte- und Temperaturregelung bis zum ETT-Adapter
- Sauerstoffkonzentration ist über Gasmischmodul einstellbar
- Alarmkonzept für folgende Szenarien
 - ⌘ Druckwerte für PEEP & PIP außerhalb der Toleranzgrenzen
 - ⌘ Kein Gasdruck
 - ⌘ Gasmischung defekt
 - ⌘ Keine Verbindung zu PCBs
 - ⌘ Gaskonditionierung defekt

AP 3.1 Programmierung des Therapiesystems.

Es wurde eine Benutzeroberfläche zur Eingabe der Steuerungsparameter und Darstellung von Messwerten und Systemparametern konzeptioniert und programmatisch umgesetzt. Diese basiert auf einem Single-Board Computer mit angeschlossenem Touch fähigem Display. Die GUI wurde speziell

auf die Bedienung mit Touch abgestimmt, unter Berücksichtigung der Bedienung im klinischen Umfeld (Handschuhe, Desinfektion). (s. Abbildung 5)



ABB. 5: BENUTZEROBERFLÄCHE DES MICROJET-N

AP 3.2 Gasmischung, Atemgasbefeuchtung und -erwärmung, Treiberprogrammierung, Programmierung der Sensorik.

Die Firmware-Module für die Gasmischung, Atemgasbefeuchtung und -erwärmung, Jeterzeugung sowie die Sensorwerterfassung wurden entworfen, implementiert und funktional getestet (vgl. Abbildung 4d). Dabei lag der Fokus auf einer robusten, modularen Struktur zur einfachen Erweiterung und Anpassung.

Die entwickelten Teilmodule wurden erfolgreich mit der Software des User Interfaces integriert. Zur Gewährleistung einer synchronisierten Datenübertragung wurde ein dediziertes Kommunikationsprotokoll definiert, das die zeitliche Abstimmung der Systemkomponenten sicherstellt. Die zugehörige technische Dokumentation wurde vollständig erstellt und versionsgeführt abgelegt.

AP 3.3 Verifizierung, Validierung, Änderungsmanagement

Nach Abschluss aller Komponententests wurde die vollständige Systemintegration durchgeführt und umfassend verifiziert. Ziel war die Sicherstellung der fehlerfreien Zusammenarbeit aller Module im Gesamtsystem. Dazu wurden systematische, messtechnisch gestützte Prüfverfahren eingesetzt, bei denen die real gemessenen Systemparameter mit den im Pflichtenheft definierten Anforderungen abgeglichen wurden.

Zur Verifikation kam ein patientenähnlicher Prüfaufbau zum Einsatz, der eine realitätsnahe Beurteilung unter simulierten Einsatzbedingungen ermöglichte. Erkenntnisse aus den Tests flossen in das Änderungsmanagement ein, wodurch Verbesserungen gezielt umgesetzt werden konnten.

AP 4.0 Systemintegration. Integriertes Erkennen, Protokollieren und Behandeln von Fehlern.

Im Zuge der Systemintegration konnten keine Fehler identifiziert werden, die auf die Zusammenführung einzelner Module zurückzuführen sind. Der entwickelte Firmware-Entwurf erwies sich als störresistent und stabil.

Zusätzlich wurden Langzeitstabilitätstests sowie eine elektrische Sicherheitsprüfung erfolgreich abgeschlossen. Die Ergebnisse bestätigen die Systemrobustheit sowie die Einhaltung sicherheitsrelevanter Anforderungen.

AP 4.2 Validierung des Gesamtsystems und der Subsysteme, externe Prüfungen

Die finale Bewertung der Systemleistungsparameter erfolgte im Rahmen eines simulierten klinischen Einsatzszenarios. Dabei wurden gezielt Grenzwerte der Systemleistung angesteuert und auf ihre Einhaltung hin überprüft.

Ergänzend wurden Langzeittests zur Dichtheit sowohl im Normalbetrieb als auch unter Extrembedingungen durchgeführt. Alle Prüfungen konnten erfolgreich abgeschlossen werden und bestätigen die funktionale und sicherheitstechnische Integrität des Gesamtsystems und seiner Subsysteme.

AP 5.0 Einsatz Demonstrator an Explantatlungen. Industrielle F&E in der Klinik.

Zu Beginn der Testreihe wurde das JET-Ventilationssystem unter standardisierten Bedingungen an konservierten Ferkellungen erprobt. Aufgrund der durch die Konservierung bedingten Gewebeversteifung war eine orale Intubation nicht möglich, weshalb der tracheale Zugang chirurgisch mittels Tracheotomie realisiert wurde (s. Abb. 6)



ABB. 6: BEATMUNG DES FERKELS ÜBER EINEN TRACHEALEM ZUGANG

Im ersten Versuchsansatz verblieb die Lunge im Tierkörper. Allerdings führten die starren umliegenden Strukturen zu einer eingeschränkten Beweglichkeit, sodass keine realistische Simulation der Spontanatmung erreicht werden konnte. Aus dieser Erkenntnis heraus wurde eine technische Anpassung vorgenommen: Die Lunge wurde explantiert und in ein sogenanntes *Bag-in-Bottle-System* überführt –

ein Plexiglaszylinder, der eine externe Lagerung sowie eine kontrollierte und präzise Beatmungssteuerung ermöglichte. (s. Abb. 7)



ABBILDUNG 7: BEATMUNG IN EINEN *BAG-IN-BOTTLE-SYSTEM*

Dieses Versuchssetup gestattete sowohl die Simulation der Spontanatmung als auch eine kombinierte Beatmung über das JET-System. Während der Testläufe wurden kontinuierlich relevante Messgrößen wie intrathorakaler Druck, Atemfluss und Volumenverläufe erfasst und analysiert.

Im Rahmen der Untersuchungen wurde außerdem eine vergleichende Evaluierung von drei unterschiedlichen Applikatorengeometrien durchgeführt. Ziel war es, eine möglichst gleichmäßige und effektive Belüftung beider Lungenflügel zu erreichen. Die geometrischen Varianten wurden im Hinblick auf ihre Strömungsführung und Verteilungscharakteristik getestet und miteinander verglichen.

Darüber hinaus kamen endotracheale Tuben gemäß dem aktuellen Stand wissenschaftlicher Empfehlungen zum Einsatz. Die verwendeten Applikatoren sowie die spezifisch entwickelten Tubuskonnektoren zeigten dabei eine zuverlässige und adäquate Beatmungsleistung.

^

Im nächsten Projektschritt wurde das JET-Ventilationssystem unter realitätsnahen Bedingungen validiert. Ziel war die vertiefte Beurteilung der Systemfunktionalität im Rahmen einer wissenschaftlich-technischen Studienbegleitung gemäß AP 5.1.

Ein besonderer Fokus lag auf der Evaluation der sekretolytischen Wirksamkeit des Systems. Hierzu wurde ein Mekoniumpräparat mit Kontrastmittel versetzt und gezielt in die Lunge appliziert, um die Sekretverteilung visuell nachverfolgen und die Sekretentfernung durch das Beatmungssystem präzise dokumentieren zu können. Während des gesamten Messzeitraums wurden iterativ CT-Scans durchgeführt, um die Sekretmobilisierung bildgebend zu erfassen. Die Absaugung erfolgte über ein spezialisiertes neonatales Absaugsystem.

Diese Vorgehensweise ermöglichte eine detaillierte Visualisierung der sekretolytischen Effekte der JET-Ventilation. Die Kombination aus hochauflösender Diagnostik und gezielter Absaugtechnik stellte ein zentrales Validierungselement dar und liefert eine belastbare Grundlage für die Einschätzung der klinischen Anwendbarkeit.

Ergänzend wurden sämtliche Studienschritte dokumentiert – darunter Service- und Wartungsvorgänge, Monitoringprozesse sowie durchgeführte Hygienemaßnahmen. Diese flankierenden Maßnahmen gingen in die Bewertung der klinischen Integration, Gebrauchstauglichkeit und Systemreife ein.

Vergleich zur ursprünglichen Vorhabenbeschreibung

Bis zum Halbzeitmeilenstein im Projektmonat 22 wurde das Vorhaben gemäß Arbeitsplan durchgeführt. Aufgrund einer Verzögerung im Gesamtprojekt, wurde für alle Partner, mit Ausnahme dem Partner Acutronic eine kostenneutrale Verlängerung um 12 Monate beantragten und genehmigt.

Bedingt war die Verzögerung durch die Einschränkungen, die während der Corona-Pandemie waren, die Problematik für Tierversuche adäquat ausgebildete Mitarbeiter zu rekrutieren, zudem die Beschaffung von Versuchstieren und den Wechsel von Hr. Prof. Erhardt an die Universität Ulm zum 1.12.2022. Die Verzögerung betraf vor Allem die AP 13 und AP 14.1 der Konsortialpartner JLU-M und JLU-Vet, die nur mit Verzögerung begonnen werden konnten und damit auch das Arbeitspaket 5.1 beeinflusst haben.

Da sich weiterhin das Problem stellte adäquates Personal für die Tierversuche zu rekrutieren, wurden im Zuge der Verlängerung das AP 14 gestrichen und die Messungen zur Validierung der Parameter Gasaustausches, Lungenschädigung und Lungenbelüftung mit

- 1) einem biomimetisches Simulationssystem
- 2) und an 20 toten neugeborenen Ferkelkadavern

durchgeführt.

Die TT hat die Projektpartner JLU-M und JLU-Vet bei der Durchführung der Messungen messtechnisch unterstützen und die Ergebnisse in die weitere Optimierung des Demonstrators einfließen lassen.

Die wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

0813	Material	12.099,51 Euro
0837	Personalkosten	654.532,88 Euro
0838	Reisekosten	0 Euro
0847	Vorhabensspezifische Abschreibungen	12.756,85 Euro
	Gesamt	Euro

Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten

Die durchgeführten Forschungs- und Entwicklungsarbeiten und die dafür eingesetzten Ressourcen waren notwendig und angemessen. Sie entsprachen der im Projektantrag formulierten Planung, bis auf die abschließende Validierung im Tierversuch konnten alle im Arbeitsplan formulierten Hauptaufgaben erfolgreich bearbeitet werden. Der Tierversuch wurde durch Tests mit einem biomimetisches Simulationssystem und toten neugeborenen Ferkelkadavern ersetzt. Für das Projekt wurden keine zusätzlichen Ressourcen benötigt.

Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere die Verwertbarkeit des Ergebnisses – auch konkrete Planungen für die nähere Zukunft – im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Die Verwertbarkeit der Ergebnisse wird angestrebt. Auch die wissenschaftliche und wirtschaftliche Verwertbarkeit des Projektes ist vielversprechend. Für eine Zulassung als Medizin-produkt sind jedoch noch weitere klinische Studien erforderlich.

Während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordenen Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Nein

Erfolgte und geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses

Die Ergebnisse sollen gemeinsam mit den Partnern veröffentlicht werden, sobald der Demonstrator einschließlich Kommunikationsplattform im Tiermodell getestet wurde.