

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Anwendung der Elektrischen Impedanztomographie  
zum regionalen Lungenmonitoring bei Spontanatmung**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

**Sabine Krüger-Ziolek**

aus

Villingen-Schwenningen

Jahr

2018

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Ullrich G. Müller-Lisse, M.B.A.

Mitberichterstatter: Univ. Prof. Dr. med. Jürgen Behr

Priv.-Doz. Dr. Florian Weis

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter:

\_\_\_\_\_

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 13.11.2018

# Eidesstattliche Versicherung

Krüger-Ziolek, Sabine

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

## **Anwendung der Elektrischen Impedanztomographie zum regionalen Lungenmonitoring bei Spontanatmung**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

VS-Schwenningen, 16.11.2018

---

Ort, Datum

Sabine Krüger-Ziolek

---

Unterschrift Doktorandin

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	5
Publikationsliste .....	7
Einleitung .....	9
Zusammenfassung .....	19
Summary .....	21
Publizierte Fachartikel.....	23
Literaturverzeichnis.....	24
Danksagung .....	28

## Abkürzungsverzeichnis

<b>CF</b>	Zystische Fibrose (engl. cystic fibrosis)
<b>COPD</b>	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl. chronic obstructive pulmonary disease)
<b>CT</b>	Computertomographie (engl. computed tomography)
<b>ECG</b>	Elektrokardiographie (engl. electrocardiography)
<b>EIT</b>	Elektrische Impedanztomographie (engl. electrical impedance tomography)
<b>ERV</b>	Expiratorisches Reservevolumen (engl. expiratory reserve volume)
<b>fEIT</b>	Funktionelle EIT (engl. functional EIT)
<b>fEIT<sub>p</sub></b>	auf dem pulsatilen Signal basierende funktionelle EIT (engl. pulsatile based functional EIT)
<b>fEIT<sub>v</sub></b>	auf dem ventilationsbedingten Signal basierende funktionelle EIT (engl. ventilation based functional EIT)
<b>FEM</b>	Finite Elemente Methode (engl. finite element method)
<b>FEV<sub>1</sub></b>	Einsekundenkapazität (engl. forced expiratory volume in 1 second)
<b>FEV<sub>1</sub>/FVC</b>	Quotient aus Einsekundenkapazität und forciertes Vitalkapazität (engl. ratio of forced expiratory volume in 1 second and forced vital capacity)
<b>FRC</b>	Funktionelle Residualkapazität (engl. functional residual capacity)
<b>FVC</b>	Forcierte Vitalkapazität (engl. forced vital capacity)
<b>GI</b>	Globaler Inhomogenitätsindex (engl. global inhomogeneity index)
<b>GI<sub>fEIT</sub></b>	Modifizierter globaler Inhomogenitätsindex, um die Inhomogenität eines funktionellen EIT Bildes zu bestimmen, welches die regionalen Verhältnisse aus $\Delta I_{FEV_1}$ und $\Delta I_{FVC}$ repräsentiert (engl. modified global inhomogeneity index used to evaluate the inhomogeneity of fEIT images representing regional ratios of $\Delta I_{FEV_1}$ and $\Delta I_{FVC}$ )
<b>HL</b>	Gesunde Lunge (engl. healthy lung)
<b>ICS</b>	Interkostalraum (engl. intercostal space)

<b>ICU</b>	Intensivstation (engl. intensive care unit)
<b>IRV</b>	Inspiratorisches Reservevolumen (engl. inspiratory reserve volume)
<b>IVC</b>	Inspiratorische Vitalkapazität (engl. inspiratory vital capacity)
<b>MEF</b>	Maximaler expiratorischer Atemfluss (engl. maximum expiratory flow)
<b>MEF<sub>25</sub>/MEF<sub>75</sub></b>	Quotient aus maximalem expiratorischem Atemfluss bei 25% und 75% der forcierten Vitalkapazität (engl. ratio of maximum expiratory flow at 25% and 75% of forced vital capacity)
<b>MRI</b>	Magnetresonanztomographie (engl. magnetic resonance imaging)
<b>PEEP</b>	Positiver endexpiratorischer Druck (engl. positive end-expiratory pressure)
<b>ROI</b>	Zu untersuchender Bereich (engl. region of interest)
<b>RV</b>	Residualvolumen (engl. residual volume)
<b>TEE</b>	transösophageale Echokardiographie (engl. transesophageal echocardiography)
<b>TI</b>	Tiffeneau-Index (engl. tiffeneau-index), $FEV_1/FVC \cdot 100\%$
<b>TLC</b>	Totale Lungenkapazität (engl. total lung capacity)
<b>VC</b>	Vitalkapazität (engl. vital capacity)
<b>VILI</b>	Beatmungsinduzierte Lungenschädigung (engl. ventilator induced lung injury)
<b>VT</b>	Tidalvolumen (engl. tidal volume)
<b><math>\Delta I_P</math></b>	Maximale relative Impedanzänderung des pulsatilen EIT Signals (engl. maximum relative impedance change of the pulsatile EIT signal)
<b><math>\Delta I_v</math></b>	Maximale relative Impedanzänderung des ventilationsbedingten EIT Signals (engl. maximum relative impedance change of the ventilation-related EIT signal)
<b><math>\Delta I_x</math></b>	Die mit dem Volumen x korrespondierenden relativen Impedanzänderungen (engl. relative impedance changes corresponding to volume x), $x \in \{ERV, FEV_1, FVC, IRV, VT\}$

## Publikationsliste

### Fachartikel in Journalen (Erstautorenschaft):

Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Gong B, Müller-Lisse U and Moeller K (2017). EIT based pulsatile impedance monitoring during spontaneous breathing in cystic fibrosis. *Physiological Measurement*. 38:1214-25

Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Zhao Z, Gong B, Naehrig S, Müller-Lisse U and Moeller K (2016). Multi-layer ventilation inhomogeneity in cystic fibrosis. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 233:25-32

Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Kretschmer J, Müller-Lisse U, Möller K and Zhao Z (2015). Positioning of electrode plane systematically influences EIT imaging. *Physiological Measurement*. 36:1109-18

### Konferenzbeiträge (Erstautorenschaft):

Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Gong B, Laufer B and Moeller K (2017). Regional specific airway resistance determined by electrical impedance tomography and body plethysmography. *Biomedizinische Technik. Biomedical Engineering*. 62 (S1)

Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Gong B, Müller-Lisse U and Moeller K (2017). Ventilation and cardiac/perfusion related impedance changes of the lung determined by Electrical Impedance Tomography in cystic fibrosis. *IFAC-PapersOnLine*. 50:9938-42

Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Gong B and Moeller K (2017). Using EIT derived parameters for the detection of changes in work of breathing during spontaneous breathing. *18th International Conference on Biomedical Applications of Electrical Impedance Tomography (EIT)*, Hanover, New Hampshire, USA.

Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Zhao Z, Gong B and Moeller K (2016). Determination of regional lung function in cystic fibrosis using electrical impedance tomography. *Current Directions in Biomedical Engineering*. 2:633-6

- Krueger-Ziolek S, Zhao Z, Schullcke B, Gong B and Moeller K (2016). Determining heart region in EIT images by linear regression. *16th International Conference on Electrical Bio-Impedance (ICEBI) and the 17th Conference on Electrical Impedance Tomography (EIT)*, Stockholm, Sweden.
- Krueger-Ziolek S, Zhao Z, Schullcke B, Gong B and Moeller K (2016). Impact of Heart Rate on Ventilation and Pulmonary Perfusion Associated Impedance Changes. *XIV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, MEDICON 2016*, Paphos, Cyprus, Springer International Publishing, pp. 1264-9
- Krueger-Ziolek S, Schullcke B and Moeller K (2015). EIT Imaging depends on type of breathing. *5th Dutch Conference on Bio-Medical Engineering*, Egmond aan Zee, Netherlands.
- Krueger-Ziolek S, Zhao Z and Moeller K (2014). Impact of electrode positioning on EIT data interpretation. *Biomedizinische Technik. Biomedical Engineering*. 59 (S1)
- Krueger-Ziolek S, Zhao Z and Moeller K (2013). Evaluation of a New Measurement System Combining Body Plethysmography and Electrical Impedance Tomography. *Biomedizinische Technik. Biomedical Engineering*. 58 (S1)

## Einleitung

Die Elektrische Impedanztomographie (EIT) ist ein nicht-invasives, strahlungsfreies, bildgebendes Verfahren, welches in der Medizin eingesetzt werden kann, um elektrische Impedanzverteilungen innerhalb des Körpers darzustellen. Diese sind wiederum auf die unterschiedlichen elektrischen Eigenschaften biologischer Gewebe zurückzuführen (Muders *et al.*, 2010). Innerhalb der letzten 30 Jahre wurde die EIT verstärkt weiterentwickelt und hat dabei großes Potential als Diagnose- und Monitoring-Instrument in diversen medizinischen Bereichen aufgezeigt. Als mögliche Einsatzfelder haben sich unter anderen das Monitoring der Lungen-, Gehirn- oder Magen-Darm-Funktion sowie die Detektion von Brustkrebs aufgezeigt (Bayford, 2006).

Der Fokus der vorliegenden Dissertation liegt auf dem Einsatz der EIT im Bereich des regionalen Lungenmonitorings. Relative Änderungen der Impedanz des Lungengewebes, welche aus Änderungen des Luftgehalts während der Atmung hervorgehen, können bei der EIT über Spannungsmessungen am Thorax kontinuierlich ermittelt und in Echtzeit dargestellt werden (Bodenstein *et al.*, 2009). Eine Inspiration und die damit einhergehende Dehnung der Alveolen führt hierbei zu einer Zunahme der Impedanz des Lungengewebes, wohingegen eine Expiration und die damit verbundene Komprimierung des Lungengewebes eine Abnahme der Impedanz bewirkt (Leonhardt and Lachmann, 2012). Da zwischen In- und Expiration die elektrische Impedanz des Lungengewebes um ein Vielfaches variiert, wird der EIT großes Potential als funktionelles bildgebendes Verfahren zur Visualisierung der Verteilung der regionalen Lungenventilation zugeschrieben. Im weiteren Verlauf des Textes wird mit dem Begriff „EIT“ das Verfahren zum regionalen Lungenmonitoring bezeichnet.

Zusätzlich zur Detektion von ventilationsbedingten Impedanzänderungen werden bei der EIT die innerhalb des Thorax synchron mit der Herzaktivität einhergehenden Impedanzänderungen erfasst („pulsatiles“ EIT Signal) (Nguyen *et al.*, 2012). Dabei können neben der Perfusion weitere Ursachen wie z.B. die Herzbewegung, Blutfluss-induzierte Leitfähigkeitsänderungen oder die arterielle Dehnbarkeit zu intrathorakalen Impedanzänderungen führen (Proença *et al.*, 2015). Während durch die Ventilation relativ große Impedanzänderungen (von mehr als 100%) verursacht werden können, liegen von Diastole zu Systole beim pulsatilen EIT Signal vergleichsweise kleine Impedanzänderungen vor (kleiner 5%) (Frerichs *et al.*, 2009), was eine Erfassung dieses EIT Signals erschwert. Es

wurde jedoch bereits gezeigt, dass durch die Anwendung von Signalverarbeitungstechniken wie z.B. der Frequenzfilterung oder der Hauptkomponentenanalyse (Frerichs *et al.*, 2009; Grant *et al.*, 2011; Deibele *et al.*, 2008), durch den intravenösen Einsatz von Kochsalzlösung als Kontrastmittel (Frerichs *et al.*, 2002) oder durch eine EKG-getriggerte Datenerhebung (Eyuboglu *et al.*, 1989; Vonk Noordegraaf *et al.*, 1998; Smit *et al.*, 2003) ventilationsbedingte und pulsatile Impedanzänderungen nahezu getrennt voneinander betrachtet werden können. Neben dem regionalen Ventilationsmonitoring hat die EIT hierdurch das Potential, ein mögliches Verfahren für das Monitoring der regionalen Lungenperfusion zu werden.

Zur Ermittlung der intrathorakalen relativen Impedanzänderungen werden bei der EIT Elektroden äquidistant in einer transversalen Ebene am Thorax angebracht, über welche kleine hochfrequente Wechselströme (bspw. 5 mA, 50 kHz) eingespeist und die daraus resultierenden Spannungsdifferenzen an der Thoraxoberfläche gemessen werden. Die Stromeinspeisung erfolgt dabei über zwei Elektroden, während die restlichen Elektroden zur Messung der Spannungsdifferenzen verwendet werden (Bodenstein *et al.*, 2009). Im Anschluss wird ein anderes Elektrodenpaar zur Stromeinspeisung genutzt und die anfallenden Spannungsdifferenzen über die übrigen Elektroden bestimmt. Dieser Vorgang wird wiederholt, bis alle Elektroden zur Stromeinspeisung eingesetzt wurden. Bei den gängigsten kommerziell erhältlichen EIT Systemen werden 16 oder 32 Elektroden für die Datenerhebung verwendet, wobei die Elektroden mit Hilfe eines Gürtels am Thorax angebracht werden, um die äquidistante Platzierung der Elektroden zu vereinfachen. Durch mathematische Rekonstruktionsalgorithmen können aus den an der Thoraxoberfläche gemessenen Spannungsdifferenzen Bilder berechnet werden, die die Verteilung der regionalen relativen Impedanzänderungen innerhalb des Thorax wiedergeben (Muders *et al.*, 2010).

Da sich der eingespeiste Strom in alle Raumrichtungen innerhalb des Thorax ausbreitet und nicht nur innerhalb der Messebene, gehen Impedanzänderungen der intrathorakalen Gewebe oberhalb und unterhalb der Messebene ebenfalls in die rekonstruierten EIT Bilder mit ein (Bayford, 2006). Deren Einfluss hängt von deren Distanz zur Messebene ab, d.h. umso näher solche Impedanzänderungen an der Messebene liegen desto stärker ist deren Einfluss. Die mittels der EIT generierten Bilder repräsentieren folglich keinen genau definierten Thoraxquerschnitt, sondern stellen vielmehr eine Projektion der relativen Impedanzänderungen eines dreidimensionalen (linsenförmigen) intrathorakalen Bereichs auf eine zweidimensionale Ebene dar (Putensen *et al.*, 2007). Der Detailgrad der rekonstruierten EIT Bilder ist deutlich geringer als bei etablierten Verfahren der medizinischen Bildgebung

wie z.B. der Computertomographie (CT) oder der Magnetresonanztomographie (MRT). Die räumliche Auflösung eines EIT Bildes, welches mit einem 16-Elektroden-System aufgenommen wird, liegt bei etwa 10% des Thoraxdurchmessers (Adler *et al.*, 1996).

Zwar weist die EIT demnach eine relativ geringe räumliche Auflösung auf, zeichnet sich jedoch dafür durch eine hohe zeitliche Auflösung im Millisekundenbereich aus (Bayford, 2006). Mit den gängigsten kommerziell erhältlichen EIT Systemen können bis zu 50 Bilder pro Sekunde aufgenommen werden, wodurch eine Erfassung von sich schnell ändernden Zuständen verschiedener Lungenareale möglich ist. Zusätzlich kennzeichnet sich die EIT durch eine geringe Baugröße (vergleichbar in etwa mit der Größe eines Beatmungsgerätes), eine mögliche bettseitige Anwendung, verhältnismäßig niedrige Anschaffungskosten sowie keine bekannten Nebenwirkungen aus (Kaufmann, 2015). Ein weiterer wesentlicher Vorteil der EIT ist, dass weder die Patienten noch das Klinikpersonal bei der Erstellung der Bilder ionisierender Strahlung ausgesetzt sind. Aufgrund der vorangegangenen Vorteile stellt die EIT trotz niedriger räumlicher Auflösung ein vielversprechendes Verfahren für das regionale Lungenmonitoring in der klinischen Praxis dar.

Das klinische Haupteinsatzgebiet der EIT stellt das regionale Beatmungsmonitoring in der Intensivmedizin dar. Da die EIT ohne Strahlungsbelastung arbeitet, sind kontinuierliche Messungen am Patientenbett über die komplette Dauer der Beatmungsphase durchführbar. Die dabei in Echtzeit übertragenen Informationen zur regionalen Ventilationsverteilung können von den Ärzten zu einer Beurteilung und Optimierung von Beatmungsparametern, wie z.B. dem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) oder dem Tidalvolumen, herangezogen werden, wodurch wiederum möglichen beatmungsinduzierten Lungenschädigungen entgegengewirkt werden kann (Zhao *et al.*, 2010; Luepschen *et al.*, 2007; Costa *et al.*, 2009). Die unmittelbare Beurteilung der Wirksamkeit von therapeutischen Maßnahmen mittels der EIT kann somit zu einer Verbesserung von Beatmungstherapien beitragen.

Ein weiteres, „relativ neues“ klinisches Einsatzgebiet der EIT ist das regionale Lungenfunktionsmonitoring bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen, wie z.B. chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD, engl. chronic obstructive pulmonary disease), zystische Fibrose (CF, engl. cystic fibrosis) oder Asthma (Vogt *et al.*, 2012; Vogt *et al.*, 2016; Zhao *et al.*, 2012; Lehmann *et al.*, 2016;

Frerichs *et al.*, 2016). Durch die zuvor genannte hohe zeitliche Auflösung der EIT ist eine Visualisierung der regionalen Ventilationsverteilung während hochdynamischer Abläufe, wie z.B. einer forcierten Ausatmung, realisierbar, was zur Bestimmung von regionalen Flusslimitierungen innerhalb der Lunge genutzt werden kann. Gerade in diesem Zusammenhang birgt die EIT das Potential, etablierte Verfahren zur Lungenfunktionsprüfung, wie z.B. die Spirometrie, zu ergänzen.

Lungenfunktionsprüfungen mittels Spirometrie stellen einen grundlegenden Bestandteil bei der Diagnose und bei der Verlaufskontrolle von obstruktiven Lungenerkrankungen dar. Hierbei wird das Tiffeneau-Manöver, eine maximale Inspiration gefolgt von einer forcierten maximalen Expiration, zur Bestimmung von Lungenfunktionsparametern wie z.B. der Einsekundenkapazität ( $FEV_1$ ), der forcierten Vitalkapazität (FVC) oder der maximalen expiratorischen Flussgeschwindigkeit (MEF) durchgeführt (Bösch and Criée, 2007; Criée, 2006). Da bei der Spirometrie der Atemfluss am Mund des Patienten gemessen wird, repräsentieren die gemessenen Lungenfunktionsparameter eine über die gesamte Lunge gemittelte „globale“ Lungenfunktion. Bei Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen sind jedoch häufig verschiedene Bereiche der Lunge unterschiedlich stark von Obstruktionen betroffen, was zu einer heterogenen Ventilationsverteilung innerhalb der Lunge führt. Durch eine mögliche simultane Anwendung der Spirometrie und der EIT können globale Lungenfunktionsparameter regional aufgelöst werden, wodurch eine Betrachtung einzelner Lungenareale möglich wird. Die durch die EIT zur Verfügung gestellten Informationen zur regionalen Lungenfunktion stellen somit eine potentielle Erweiterung der bisherigen globalen Betrachtungsweise dar.

Obwohl die ersten Entwicklungen und praktischen Umsetzungen der EIT bereits in den 1980er Jahren stattfanden (Barber and Brown, 1984; Barber *et al.*, 1983), wird eine klinische Anwendung der EIT zum regionalen Lungenmonitoring anhand von Patientenstudien erst in den letzten Jahren vermehrt erprobt. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass kommerziell erhältliche EIT Systeme mit einer klinischen Zulassung erst seit wenigen Jahren zur Verfügung stehen. Für einen routinemäßigen klinischen Einsatz der EIT ist neben einem grundsätzlichen Verständnis des Funktionsprinzips eine umfassende Kenntnis bezüglich möglicher Einflussfaktoren bei der praktischen Anwendung und den damit einhergehenden Auswirkungen auf die Datenerhebung sowie -interpretation erforderlich. Des Weiteren ist für eine zielgerichtete Datenanalyse neben der Festlegung bestimmter Voraussetzungen bei der Datenerhebung (z.B. durchzuführende Atemmanöver, Körperhaltung, etc.) eine adäquate

Weiterverarbeitung der gewonnenen Daten (z.B. Signalfilterung, Quantifizierung durch Maßzahlen, etc.) notwendig. Während in den letzten Jahren diesbezüglich enorme Fortschritte für die Anwendung im Bereich des Beatmungsmonitorings bei Intensivpatienten erzielt wurden, sind für die Anwendung bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen noch weitaus mehr Wissenslücken vorhanden, von denen einige in der vorliegenden Dissertation adressiert werden. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse sollen zu einem zukünftigen routinemäßigen Einsatz der EIT bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen beitragen und damit eine zielgerichtete Therapie unterstützen.

Im Folgenden werden die im Zuge der Promotion bearbeiteten Fragestellungen genauer vorgestellt und die während der Bearbeitung gewonnenen Erkenntnisse, welche in drei Fachartikeln veröffentlicht wurden, zusammengefasst.

In Hinblick auf eine routinemäßige klinische Anwendung der EIT zum regionalen Lungenfunktionsmonitoring bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen stellt sich die Frage nach einer geeigneten Position der Messelektroden am Thorax. Bei mechanisch beatmeten Patienten erfolgt die Anbringung der Messelektroden zumeist in Höhe des 5. Interkostalraums. Eine CT Studie von Reske *et al.* aus dem Jahr 2007 hat gezeigt, dass lediglich eine einzelne juxtadiaphragmatische CT-Schicht den Zustand einer atelektatischen Lunge widerspiegeln kann. Beim Beatmungsmonitoring werden demnach EIT Daten, welche im Bereich des 5. Interkostalraums erhoben werden, häufig als repräsentativ für die ganze Lunge angesehen.

Da sich bei der Anwendung zum regionalen Lungenfunktionsmonitoring bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen jedoch einige Unterschiede im Vergleich zur Anwendung zum Beatmungsmonitoring ergeben, kann diese Annahme nicht ohne weiteres auf die Spontanatmung übertragen werden. Zum einen werden EIT Daten während der Spontanatmung üblicherweise in sitzender anstatt in liegender Körperhaltung aufgenommen und zum anderen werden aufgrund der Durchführung von forcierten Atemmanövern und den damit einhergehenden tiefen Ein- und Ausatmungen größere Atemvolumina bewegt. Auf Basis dieser Erkenntnisse ergab sich zuerst die folgende zu bearbeitende Fragestellung:

## **Welchen Einfluss hat die Position der Messelektrodenenebene in cranio-caudaler Richtung auf die rekonstruierten Impedanzverteilungen während der Spontanatmung?**

- (I) Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Kretschmer J, Müller-Lisse U, Möller K and Zhao Z (2015). Positioning of electrode plane systematically influences EIT imaging. *Physiological Measurement*. 36:1109-18

In der hier beschriebenen Studie wurde analysiert, inwieweit sich die rekonstruierten EIT Daten in verschiedenen Thoraxabschnitten bei gleichen Atembedingungen während der Spontanatmung unterscheiden. Um krankheitsbedingte Unterschiede in den rekonstruierten EIT Daten ausschließen zu können, wurde die Untersuchung an einer Kontrollgruppe von zwölf lungengesunden Probanden durchgeführt. EIT Daten wurden nacheinander in drei verschiedenen Thoraxabschnitten (jeweils ventral in der Medioclavikularlinie zwischen dem 3. und 4. Interkostalraum, in Höhe des 5. Interkostalraums sowie zwischen dem 6. und 7. Interkostalraum) erhoben. Um vergleichbare Atembedingungen während der verschiedenen EIT Messungen zu erzielen, wurden die Atemlage sowie geatmete Lungenvolumina mittels Bodyplethysmographie kontrolliert. Hierzu wurde ein spezielles Messsystem angefertigt, das eine simultane Durchführung beider Messverfahren ermöglicht.

Neben der Bestimmung der funktionellen Residualkapazität (FRC) und dem Tidalvolumen (VT) während Normalatmung wurden zusätzlich ein maximales expiratorisches und inspiratorisches Atemmanöver durchgeführt, um das expiratorische und inspiratorische Reservevolumen (ERV und IRV) zu ermitteln. Die während der Atemmanöver bestimmten relativen Impedanzänderungen ( $\Delta I$ ) wurden in das Verhältnis zu den geatmeten Teilvolumina gesetzt ( $\Delta I_{ERV}/ERV$ ,  $\Delta I_{VT}/VT$  und  $\Delta I_{IRV}/IRV$ ). Dabei zeigte sich, dass sich die unter gleichen Atembedingungen ermittelten relativen Impedanzänderungen zwischen den einzelnen Thoraxabschnitten unterscheiden. Während sich die Verhältnisse aus Impedanz- und Volumenänderungen innerhalb des 3./4. sowie innerhalb des 6./7. Interkostalraums stärker voneinander unterscheiden, variierten die Verhältnisse in Höhe des 5. Interkostalraums weniger stark. Es wird vermutet, dass die Unterschiede in den relativen Impedanzänderungen zwischen den Thoraxabschnitten hauptsächlich durch eine Verschiebung des Lungengewebes sowie anderer intrathorakaler Gewebe in die Messebene hinein und aus dieser heraus während der tiefen Ein- und Ausatmungen verursacht wurden.

Aus den in dieser Studie gewonnenen Erkenntnissen kann geschlussfolgert werden, dass sich die innerhalb verschiedener Thoraxabschnitte rekonstruierten relativen Impedanzänderungen bei gleichen Ventilationsbedingungen während der Spontanatmung unterscheiden und damit die innerhalb eines Thoraxabschnitts erhobenen EIT Daten nicht als repräsentativ für den Zustand der gesamten Lunge angenommen werden können. Bei der klinischen Interpretation von EIT Daten empfiehlt es sich daher, immer die Position der Messelektroden zu berücksichtigen.

Bei Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen sind, wie bereits zuvor erwähnt, häufig verschiedene Lungenareale unterschiedlich stark von Obstruktionen betroffen, was mit einer heterogenen Ventilationsverteilung innerhalb der Lunge einhergehen kann. Bei CF Patienten wird z.B. vermutet, dass craniale Lungenregionen häufig früher und stärker von Obstruktionen betroffen sind als caudale Lungenareale (Puderbach *et al.*, 2007; Treves, 2007). Wird jedoch nur ein Thoraxabschnitt mittels der EIT betrachtet, können Unterschiede in der regionalen Lungenfunktion in cranio-caudaler Richtung nicht erfasst werden, was wiederum zu einer möglichen Fehleinschätzung des Zustandes der Lunge führen kann. EIT Messungen in verschiedenen Thoraxabschnitten könnten daher zu einem umfassenderen Bild des Lungenzustandes beitragen und dadurch der Diagnose sowie der Therapie von obstruktiven Lungenerkrankungen nützen. Eine weitere zu bearbeitende Fragestellung, die sich aufgrund dieser Vermutungen/Annahmen ergab, lautet daher:

**Kann die EIT dazu eingesetzt werden, Unterschiede in der regionalen Lungenfunktion in cranio-caudaler Richtung bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen aufzuzeigen?**

- (II) Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Zhao Z, Gong B, Naehrig S, Müller-Lisse U and Moeller K (2016). Multi-layer ventilation inhomogeneity in cystic fibrosis. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 233:25-32

In der hier beschriebenen Studie wurde mittels der EIT die regionale Lungenfunktion in zwei verschiedenen Thoraxabschnitten (3. und 5. Interkostalraum) in zehn CF Patienten sowie in einer Kontrollgruppe von zehn lungengesunden Probanden evaluiert. Hierfür wurden parallel zur Spirometrie, genauer während der Durchführung eines Tiffeneau-Manövers zur Bestimmung der relativen Einsekundenkapazität

(FEV<sub>1</sub>/FVC), EIT Daten in den verschiedenen Thoraxabschnitten erhoben. Die regionalen Verhältnisse aus den mit FEV<sub>1</sub> und FVC einhergehenden relativen Impedanzänderungen ( $\Delta I_{FEV_1}/\Delta I_{FVC}$ ) wurden zur Beurteilung der Ventilationsheterogenität innerhalb der einzelnen Thoraxabschnitte verwendet.

Dabei zeigte sich, dass die CF Patienten in beiden Thoraxabschnitten eine heterogenere Ventilationsverteilung im Vergleich zu den lungengesunden Probanden aufwiesen. Unterschiede in  $\Delta I_{FEV_1}/\Delta I_{FVC}$  zwischen beiden Probandengruppen sind mit hoher Wahrscheinlichkeit auf höhere regionale Atemwegswiderstände bei den CF Patienten zurückzuführen. Des Weiteren konnten signifikante Heterogenitätsunterschiede in der Ventilation zwischen cranialen und caudalen Lungenbereichen bei den CF Patienten aufgezeigt werden. In den cranialen Lungenbereichen lag hierbei eine deutlich heterogenere Ventilationsverteilung vor als in caudalen Lungenbereichen. Im Vergleich dazu konnten keine signifikanten Heterogenitätsunterschiede in der Ventilation zwischen cranialen und caudalen Lungenbereichen bei der Kontrollgruppe festgestellt werden. Darüber hinaus konnten Hinweise dafür gefunden werden, dass das Ausmaß an Heterogenitätsunterschieden in der Ventilation zwischen cranialen und caudalen Lungenbereichen mit dem Schweregrad der durch CF bedingten Ventilationsstörungen zusammenhängt.

Die innerhalb dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse weisen darauf hin, dass EIT Messungen in verschiedenen Thoraxabschnitten zu einer umfassenderen Beurteilung des Lungenzustandes bei Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen beitragen können. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die EIT trotz einer relativ niedrigen räumlichen Auflösung dazu eingesetzt werden kann, Unterschiede in der regionalen Ventilationsverteilung in cranio-caudaler Richtung aufzuzeigen.

Die Bestimmung der regionalen Lungenfunktion anhand der EIT bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen erfordert oftmals die Durchführung maximaler sowie forcierter Atemmanöver. Die während einer forcierten Expiration ermittelten regionalen Flusslimitierungen können dabei auf Lungenareale mit erhöhten Atemwegswiderständen hinweisen. Da das Ergebnis von maximalen und forcierten Atemmanövern stark von der Mitarbeit der Patienten abhängt, werden die Atemmanöver häufig mehrfach wiederholt, um reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen. Dies ist zeit- sowie kostenintensiv und kann, abhängig vom gegenwärtigen Gesundheitszustand, sehr anstrengend für die Patienten sein. Aufgrund der vorgenannten Merkmale wäre eine Visualisierung

beeinträchtigt Lungenareale während Normalatmung bei Patient mit obstruktiven Lungenerkrankungen wünschenswert. Dies hätte den Vorteil, dass nahezu mit arbeitsunabhängige EIT Messungen für Diagnose- oder Therapie zwecke eingesetzt werden könnten. In Anbetracht dessen ergab sich die folgende zu bearbeitende Fragestellung:

**Sind während Normalatmung (unter Verzicht auf forcierte Atemmanöver) Unterschiede im EIT Signal zwischen Patienten mit einer obstruktiven Lungenerkrankung und lungengesunden Probanden identifizierbar?**

- (III) Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Gong B, Müller-Lisse U and Moeller K (2017). EIT based pulsatile impedance monitoring during spontaneous breathing in cystic fibrosis. *Physiological Measurement*. 38:1214-25

In der hier beschriebenen Studie wurden Änderungen des ventilationsbedingten sowie des pulsatile EIT Signals innerhalb eines Thoraxabschnitts (5. Interkostalraum) während Normalatmung in zwölf CF Patienten und zwölf lungengesunden Probanden untersucht. Die Inspirations- und Expirationsphase wurden dabei jeweils in drei volumenäquivalente Abschnitte unterteilt und getrennt voneinander betrachtet. Maximale Änderungen des ventilationsbedingten sowie des pulsatile EIT Signals ( $\Delta I_V$  und  $\Delta I_P$ ) wurden innerhalb der einzelnen Abschnitte bestimmt und in Relation zueinander gesetzt ( $\Delta I_V/\Delta I_P$ ).

Beide Probandengruppen wiesen einen ähnlichen Verlauf an  $\Delta I_V$  und  $\Delta I_P$  Änderungen während eines Atemzugs auf. Während aufgrund der methodisch bedingten volumenäquivalenten Einteilung gleiche  $\Delta I_V$  Änderungen innerhalb eines Atemzuges bei beiden Gruppen vorlagen, zeigten die CF Patienten jedoch im Vergleich zu den lungengesunden Probanden größere Änderungen im pulsatile EIT Signal innerhalb der Inspirations- sowie Expirationsphase auf. Bei den CF Patienten konnten signifikante Unterschiede in  $\Delta I_V/\Delta I_P$  innerhalb der Expirationsphase festgestellt werden. Innerhalb der Inspiration waren jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Abschnitten detektierbar. Bei den lungengesunden Probanden wurden weder in der Inspirations- noch in der Expirationsphase signifikante Unterschiede in  $\Delta I_V/\Delta I_P$  zwischen den einzelnen Abschnitten ermittelt. Es wird vermutet, dass die Unterschiede in den Änderungen des pulsatile EIT Signals zwischen beiden Probandengruppen auf größere Atemanstrengungen der CF Patienten

aufgrund von Atemwegsobstruktionen und den damit einhergehenden höheren intrathorakalen Drücken zurückzuführen sind. Es ist bekannt, dass eine solche Druckerhöhung zu Änderungen in den pulsatilen Verhältnissen im Bereich des Thorax führen kann (Peters, 1991).

Die innerhalb dieser Studie gewonnenen Ergebnisse zeigen, dass während Normalatmung Unterschiede im pulsatilen EIT Signal zwischen CF Patienten und lungengesunden Probanden aufgezeigt werden können. Eine Berücksichtigung des während Normalatmung auftretenden pulsatilen EIT Signals könnte somit eine potentielle Erweiterung des regionalen Lungenmonitorings bei Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen darstellen.

Die im Rahmen der Promotion gewonnenen Erkenntnisse tragen zu einem umfassenderen Verständnis über die Anwendung der EIT zum regionalen Lungenfunktionsmonitoring während der Spontanatmung bei. Des Weiteren wurden neue Anwendungsmöglichkeiten der EIT bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen aufgezeigt sowie neue Methoden zur Datenanalyse vorgestellt, welche der Diagnose, der Verlaufskontrolle und der Therapie von obstruktiven Lungenerkrankungen nützen könnten.

## Zusammenfassung

Die Elektrische Impedanztomographie (EIT) ist ein funktionelles bildgebendes Verfahren, das zum regionalen Lungenmonitoring angewandt werden kann. Relative Impedanzänderungen innerhalb des Thorax infolge der Ventilation können ermittelt und visualisiert werden, wodurch Rückschlüsse auf die Verteilung der regionalen Lungenventilation gezogen werden können. Darüber hinaus können synchron mit der Herzaktivität einhergehende („pulsatile“) relative Impedanzänderungen detektiert werden, wodurch die EIT das Potential mit sich bringt, regionale Änderungen in der Lungenperfusion zu erfassen. Das regionale Ventilationsmonitoring bei mechanisch beatmeten Patienten stellt bislang das klinische Hauptanwendungsgebiet der EIT dar. Innerhalb der letzten 5 Jahre hat sich ein weiteres, vielversprechendes klinisches Einsatzfeld, das regionale Lungenfunktionsmonitoring bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen, aufgezeigt. Hierbei stellt die regionale Auflösung der Lungenfunktion durch die EIT eine potentielle Erweiterung der globalen Betrachtungsweise mittels etablierter Verfahren, wie z. B. der Spirometrie, dar. Dies wiederum könnte der Diagnose sowie einer zielgerichteten Therapie von obstruktiven Lungenerkrankungen nutzen.

In Hinblick auf einen zukünftigen, routinemäßigen, klinischen Einsatz der EIT bei spontanatmenden Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen wurden in der vorliegenden Arbeit die im Folgenden genannten Aspekte genauer untersucht. Da bei der EIT durch die Anbringung der Messelektroden in einer transversalen Ebene gewöhnlich nur ein Thoraxabschnitt betrachtet wird, wurde der Einfluss der Position der Messelektroden Ebene in cranio-caudaler Richtung auf die erhobenen EIT Daten untersucht. Hierbei konnte anhand einer Kontrollgruppe von lungengesunden Probanden gezeigt werden, dass sich die innerhalb verschiedener Thoraxabschnitte unter gleichen Atembedingungen aufgenommenen EIT Daten unterscheiden und demnach unterschiedliche Informationen liefern. Folglich ist eine Berücksichtigung der Position der Messelektroden am Thorax bei der Interpretation von EIT Daten notwendig. Des Weiteren wurde vermutet, dass EIT Messungen in unterschiedlichen Thoraxabschnitten zu einer umfassenderen Beurteilung des Lungenzustandes beitragen können. In einer weiteren Studie wurde untersucht, ob Unterschiede in der regionalen Lungenfunktion in cranio-caudaler Richtung bei Patienten mit zystischer Fibrose (CF) mittels der EIT aufgezeigt werden können. Hierbei konnten Heterogenitätsunterschiede in der Ventilation zwischen cranialen und caudalen Lungenbereichen bei CF Patienten nachgewiesen werden. Um regionale Einschränkungen der Lungenfunktion feststellen zu

können, wurden maximale und forcierte Atemmanöver durchgeführt. Da diese stark von der Mitarbeit der Patienten abhängig sind, wurde in einer weiteren Studie analysiert, ob bei Normalatmung (unter Verzicht auf forcierte Atemmanöver) Unterschiede im EIT Signal zwischen CF Patienten und lungengesunden Probanden vorliegen. Dies könnte einer möglichen zukünftigen, manöverfreien Bestimmung der Lungenfunktion dienlich sein. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Unterschiede im pulsatilem EIT Signal zwischen beiden Probandengruppen während Normalatmung auftraten.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen erweitern das Verständnis bezüglich der Anwendung der EIT bei Spontanatmung und verdeutlichen dessen großes Potential als mögliches ergänzendes Verfahren für die Diagnose und Therapie von obstruktiven Lungenkrankheiten.

## Summary

Electrical Impedance Tomography (EIT) is a functional imaging technique which can be used for regional lung monitoring. Relative impedance changes within the thorax caused by ventilation can be measured and visualized, whereby conclusions about regional ventilation distribution within the lung could be drawn. Furthermore, cardiac-synchronous (“pulsatile”) relative impedance changes can be detected, so EIT has the potential to measure regional changes in lung perfusion. Up to now, regional ventilation monitoring in mechanically ventilated patients represents the main clinical application field of EIT. Over the last 5 years, regional lung function monitoring in spontaneously breathing patients with obstructive lung diseases emerged as a further promising clinical application field. Regional information concerning the lung function obtained by EIT could potentially supplement the global information gained by established methods, such as spirometry. This might benefit the diagnosis and a targeted therapy of obstructive lung diseases.

In regards to a future routine clinical practice of EIT in spontaneously breathing patients with obstructive lung diseases, the following aspects were investigated in the present work. Since in EIT usually the attachment of the electrodes around the thorax in one transversal plane detects only one thorax section, the impact of the positioning of the electrodes in a cranial-caudal direction at the thorax on EIT data was investigated. In a control group of lung healthy subjects it was shown that EIT data which were collected within different thorax section under comparable breathing conditions varied, and thus provided different information. Hence, considering electrode positioning along the thorax is necessary for EIT data interpretation. Furthermore, it was assumed that EIT measurements at different thorax sections might contribute to a more comprehensive evaluation of the lung condition. In a further study, it was investigated if differences in regional lung function between cranial and caudal lung regions in patients with cystic fibrosis (CF) were detectable using EIT. Differences in ventilation heterogeneity between cranial and caudal lung regions in CF patients were shown. Maximum and forced breathing maneuvers were performed to assess regional lung function impairments. Since these maneuvers strongly depend on the patients’ co-operation, an additional study was conducted in which differences in the EIT signal during normal tidal breathing (without forced breathing maneuvers) between CF patients and lung healthy subjects were analyzed. This might benefit a possible future maneuver-free determination of the lung function. Differences in the pulsatile EIT signal during normal tidal breathing between both subject groups were shown.

Results of these investigations contribute to a better understanding of the application of EIT during spontaneous breathing and demonstrate the potential of EIT as a possible supplementary technique for the diagnosis and therapy of obstructive lung diseases.

## Publizierte Fachartikel

- (I) Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Kretschmer J, Müller-Lisse U, Möller K and Zhao Z (2015). Positioning of electrode plane systematically influences EIT imaging. *Physiological Measurement*. 36:1109-18
- (II) Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Zhao Z, Gong B, Naehrig S, Müller-Lisse U and Moeller K (2016). Multi-layer ventilation inhomogeneity in cystic fibrosis. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 233:25-32
- (III) Krueger-Ziolek S, Schullcke B, Gong B, Müller-Lisse U and Moeller K (2017). EIT based pulsatile impedance monitoring during spontaneous breathing in cystic fibrosis. *Physiological Measurement*. 38:1214-25

## Literaturverzeichnis

- Adler A, Guardo R and Berthiaume Y (1996). Impedance imaging of lung ventilation: do we need to account for chest expansion? *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 43:414-20
- Barber D C, Brown B H and Freeston I L (1983). Imaging spatial distributions of resistivity using applied potential tomography. *Electronics Letters*. 19:933-5
- Barber D C and Brown B H (1984). Applied potential tomography. *Journal of Physics E: Scientific Instruments*. 17:723
- Bayford R H (2006). Bioimpedance tomography (electrical impedance tomography). *Annual Review of Biomedical Engineering*. 8:63-91
- Bodenstein M, David M and Markstaller K (2009). Principles of electrical impedance tomography and its clinical application. *Critical Care Medicine*. 37:713-24
- Bösch D and Criée C-P (2009). Lungenfunktionsprüfung. Durchführung – Interpretation – Befundung. Springer Medizin Verlag, Heidelberg
- Costa E L, Borges J B, Melo A, Suarez-Sipmann F, Toufen C, Jr., Bohm S H and Amato M B (2009). Bedside estimation of recruitable alveolar collapse and hyperdistension by electrical impedance tomography. *Intensive Care Medicine*. 35:1132-7
- Criée C-P, Berdel D, Heise D, Kardos P, Köhler D, Leupold W, Magnussen H, Marek W, Merget R, Mitfessel H, Rolke M, Sorichter S, Worth H und Wuthe H (2006). Lungenfunktion: Spirometrie, Atemmuskelfunktion; Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga. Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München
- Deibele J M, Luepschen H and Leonhardt S (2008). Dynamic separation of pulmonary and cardiac changes in electrical impedance tomography. *Physiological Measurement*. 29 (S1-14)
- Eyuboglu B M, Brown B H and Barber D C (1989). In vivo imaging of cardiac related impedance changes. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine: the quarterly Magazine of the Engineering in Medicine & Biology Society*. 8:39-45

- Frerichs I, Hinz J, Herrmann P, Weisser G, Hahn G, Quintel M and Hellige G (2002). Regional lung perfusion as determined by electrical impedance tomography in comparison with electron beam CT imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 21:646-52
- Frerichs I, Pulletz S, Elke G, Reifferscheid F, Schadler D, Scholz J and Weiler N (2009). Assessment of changes in distribution of lung perfusion by electrical impedance tomography. *Respiration*. 77:282-91
- Frerichs I, Zhao Z, Becher T, Zabel P, Weiler N and Vogt B (2016). Regional lung function determined by electrical impedance tomography during bronchodilator reversibility testing in patients with asthma. *Physiological Measurement*. 37:698-712
- Grant C A, Pham T, Hough J, Riedel T, Stocker C and Schibler A (2011). Measurement of ventilation and cardiac related impedance changes with electrical impedance tomography. *Critical Care*. 15 (R37)
- Kaufmann S (2015). Instrumentierung der Bioimpedanzmessung: Optimierung mit Fokus auf die Elektroimpedanztomographie (EIT). Springer Vieweg, Wiesbaden
- Lehmann S, Leonhardt S, Ngo C, Bergmann L, Ayed I, Schradling S and Tenbrock K (2016). Global and regional lung function in cystic fibrosis measured by electrical impedance tomography. *Pediatric Pulmonology*. 51:1191-9
- Leonhardt S and Lachmann B (2012). Electrical impedance tomography: the holy grail of ventilation and perfusion monitoring? *Intensive Care Medicine*. 38:1917-29
- Luepschen H, Meier T, Grossherr M, Leibecke T, Karsten J and Leonhardt S (2007). Protective ventilation using electrical impedance tomography. *Physiological Measurement*. 28 (S247-60)
- Muders T, Luepschen H and Putensen C (2010). Impedance tomography as a new monitoring technique. *Current Opinion in Critical Care*. 16:269-75
- Nguyen D T, Jin C, Thiagalingam A and McEwan A L (2012). A review on electrical impedance tomography for pulmonary perfusion imaging. *Physiological Measurement*. 33:695-706
- Peters J (1991). Wirkungen und Nebenwirkungen der Beatmung auf Lungen-, Herz- und Kreislauffunktion. In *Grundzüge der Beatmung*. Springer Verlag, Berlin, pp. 343-63

- Proença M, Braun F, Rapin M, Solà J, Adler A, Grychtol B, Bohm S H, Lemay M and Thiran J P (2015). Influence of heart motion on cardiac output estimation by means of electrical impedance tomography: a case study. *Physiological Measurement*. 36:1075-91
- Puderbach M, Eichinger M, Haeselbarth J, Ley S, Kopp-Schneider A, Tuengerthal S, Schmaehl A, Fink C, Plathow C, Wiebel M, Demirakca S, Müller F M and Kauczor H U (2007). Assessment of morphological MRI for pulmonary changes in cystic fibrosis (CF) patients: comparison to thin-section CT and chest x-ray. *Investigative Radiology*. 42:715-25
- Putensen C, Wrigge H and Zinserling J (2007). Electrical impedance tomography guided ventilation therapy. *Current Opinion in Critical Care*. 13:344-50
- Reske A W, Hepp P, Heine C, Schmidt K, Seiwerts M, Gottschaldt U and Reske A P (2007). Analysis of the nonaerated lung volume in combinations of single computed tomography slices – is extrapolation to the entire lung feasible? *Critical Care*. 11 (P206)
- Smit H J, Handoko M L, Vonk Noordegraaf A, Faes T J, Postmus P E, de Vries P M and Boonstra A (2003). Electrical impedance tomography to measure pulmonary perfusion: is the reproducibility high enough for clinical practice? *Physiological Measurement*. 24:491-9
- Treves S T (2007). *Pediatric Nuclear Medicine/PET*. Springer Science+Business Media, LLC, New York
- Vogt B, Pulletz S, Elke G, Zhao Z, Zabel P, Weiler N and Frerichs I (2012). Spatial and temporal heterogeneity of regional lung ventilation determined by electrical impedance tomography during pulmonary function testing. *Journal of Applied Physiology (1985)*. 113:1154-61
- Vogt B, Zhao Z, Zabel P, Weiler N and Frerichs I (2016). Regional lung response to bronchodilator reversibility testing determined by electrical impedance tomography in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*. 311 (L8-L19)

- Vonk Noordegraaf A, Kunst P W, Janse A, Marcus J T, Postmus P E, Faes T J and de Vries P M (1998). Pulmonary perfusion measured by means of electrical impedance tomography. *Physiological Measurement*. 19:263-73
- Zhao Z, Fischer R, Frerichs I, Müller-Lisse U and Möller K (2012). Regional ventilation in cystic fibrosis measured by electrical impedance tomography. *Journal of Cystic Fibrosis: The Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society*. 11:412-8
- Zhao Z, Steinmann D, Frerichs I, Guttman J and Möller K (2010). PEEP titration guided by ventilation homogeneity: a feasibility study using electrical impedance tomography. *Critical Care*. 14 (R8)

## **Danksagung**

Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. Ullrich Müller-Lisse für die Betreuung meiner Arbeit, den konstruktiven Austausch und die großartige Zusammenarbeit bedanken. Herrn Prof. Dr. Knut Möller möchte ich für seine fachliche Unterstützung, hilfreiche Diskussionen, sein mir entgegengebrachtes Vertrauen und seinen positiven Zuspruch danken. Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser und Herrn Prof. Dr. med. Jens Ricke möchte ich meinen Dank dafür aussprechen, dass es mir ermöglicht wurde, meine Dissertation am Institut für Klinische Radiologie/an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität anzufertigen.

Bei Frau Dr. med. Susanne Nährig aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik V (Pneumologie) und Herrn PD Dr. rer. nat. Dipl.-Biol. Rudolf Jörres aus dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Universität München möchte ich mich für die Unterstützung bei der Durchführung der Patientenstudien bedanken.

Des Weiteren möchte ich Dr. Benjamin Schullcke, Dr. Zhanqi Zhao und Bo Gong für den fachlichen Austausch und die konstruktive Zusammenarbeit danken.

Ein großes Dankeschön für ein tolles Arbeitsklima geht an alle meine Kollegen am Institut für Technische Medizin (ITeM) an der Hochschule Furtwangen. Hierbei möchte ich mich besonders bei Bernhard Laufer und Dr. Jörn Kretschmer für ihren fortwährenden Zuspruch und ihre fachliche Unterstützung bedanken.

Mein größter Dank geht an meine Familie, insbesondere an meine Eltern und meinen Mann Raphael. Euer motivierender Zuspruch, eure Unterstützung in allen Lebenslagen und euer unermüdliches Verständnis haben mir Mut und Kraft zur Fertigstellung meiner Dissertation gegeben.