Aus dem Department Innere Medizin, Klinik für Pneumologie
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i.Br.

Einfluss der Körperhaltung auf die Aktivierung der Atemmuskulatur im prolongierten Weaning

INAUGURAL-DISSERTATION

zur
Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

Vorgelegt 2016
von Julia Nathalie Gückler
geboren in Hamburg

Dekanin :	Prof. Dr. Kerstin Krieglstein
Erstgutachter :	Prof. Dr. med. Hans-Joachim Kabitz
Zweitgutachter :	PD Dr. med. Daniel Dürschmied
Betreuer:	Dr. med. Stephan Walterspacher
Datum der Verteidigung :	22.04.2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 1
Abkürzungsverzeichnis 3
1 Einleitung 4
2 Hintergrund und Überblick über die Forschung 6
2.1 Weaning 6
2.2 Einfluss der Körperposition auf die Atmung 9
2.2.1 Physiologie 9
2.2.2 Pathophysiologie 11
3 Die Atemmuskulatur 13
3.1 Prinzip der Atmung 13
3.2 Inspiratorische Atemmuskeln 14
3.2.1 Pathophysiologie der inspiratorischen Atemmuskeln 16
3.3 Exspiratorische Atemmuskeln 17
3.4 Diagnostik der Atemmuskelfunktion 18
3.4.1 Mitarbeitsabhängige Verfahren 18
3.4.2 Mitarbeitsunabhängige Verfahren 19
3.4.3 Maximalmanöver 19
4 Methoden 20
4.1 Elektromyographie 20
4.1.1 Hintergrund 20
4.1.2 Aufzeichnungsverfahren 22
4.1.3 Verarbeitung der EMG-Signale 25
4.2 Ethik 25
4.3 Studienkollektiv 26
4.4 Messgeräte 26
4.4.1 Analog-Digital-Wandler (A/D-Wandler) 26
4.3.2 Pneumotachograph 28
4.3.3 Registrierung des EMG 28
4.4.4 Borg-Skala 29
4.4.5 Vigorimeter 30
4.5 Beatmung 30

4.4.1 Vivo^{TM} 50 30
4.5.2 Trachealkanüle 31
4.5.3 Sauerstoffzufuhr 31
4.6 Studiendesign 32
4.7 Versuchsaufbau und 33
4.7.1 Vorbereitung 33
4.7.2 Liege-/Sitzposition 33
4.7.3 Platzierung der Elektroden 36
4.8 Versuchsdurchführung 37
4.8.1 Darstellung und Analyse der EMG-Signale 38
5 Ergebnisse 41
5.1 Datenpräsentation und statistische Analyse 41
5.1.1 Demographische Daten 42
5.1.2 Blutgasanalyse und Beatmungseinstellungen 43
5.1.3 Monitoring 45
5.1.4 Atemmuskelfunktion 48
6 Diskussion 54
6.1 Interpretation der Ergebnisse 54
6.1.1 Aktivierung der Atemmuskulatur bei Spontanatmung 54
6.1.2 Aktivierung der Atemmuskulatur bei Beatmung 57
6.1.3 Vergleich Beatmung – Spontanatmung 58
6.1.4 Vitalparameter, O_2-Gabe und Dyspnoe 59
6.2 Methodenkritik und Limitationen der Studie 60
6.2.1 Fallzahl 60
6.2.2 Oberflächen-EMG 60
6.2.3 Spirometrie 61
6.2.4 Maximalmanöver 61
6.2.5 Erfassung des Komforts 62
7 Zusammenfassung 63
8 Anhang 64
8.2 Abbildungsverzeichnis 64
8.3 Tabellenverzeichnis 65
8.4 Literaturverzeichnis 66
8.6 Danksagung 72

Abkürzungsverzeichnis

%Max	Prozent der Maximalaktivierung
abd	abdominelle Muskulatur
ACh	Acetylcholin
AF	Atemfrequenz
ANOVA	*Analysis of Variance:* Varianzanalyse
BDS	Borg Dyspnoe Skala
CIM	*Critical Illness Myopathy:* Myopathie bei kritischer Erkrankung
CIP	*Critical Illness Polyneuropathy:* Polyneuropathie bei kritischer Erkrankung
COPD	*Chronic Obstructive Pulmonary Disease:* Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
dia	Diaphragma: Zwerchfell
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyographie
EPAP	*Exspiratory Positive Airway Pressure:* Positiver exspiratorischer Atemwegsdruck
FRC	Funktionelle Residualkapazität
HF	Herzfrequenz
HME	*Heat-Moisture-Exchanger:* Wärme-Feuchtigkeits-Austauscher
ICM	Interkostalmuskulatur
ICR	Interkostalraum
ICUAW	*ICU-acquired weakness:* auf der Intensivstation erworbene Schwäche
IPAP	*Inspiratory Positive Airway Pressure:* Positiver inspiratorischer Atemwegsdruck
M.	Musculus
Max	Maximum
Min	Minimum
MUAP	*Motor Unit Action Potential:* Aktionspotential einer motorischen Einheit
MV	*Mechanical Ventilation:* Mechanische Beatmung
MVV	*Maximal Voluntary Ventilation:* Maximale freiwillige Ventilation
MW	Mittelwert

$P_{0,1}$	Mundverschlussdruck 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn
para	parasternale Interkostalmuskulatur
PCV	Pressure Controlled Ventilation
PEEP	*Positive End-Exspiratory Pressure:* Positiver Endexspiratorischer Druck
PEmax	Maximaler Exspiratorischer Mundverschlussdruck
PImax	Maximaler Inspiratorischer Mundverschlussdruck
PSV	*Pressure Support Ventilation:* Druckunterstützte Beatmung
RMS	*Root Mean Square:* Quadratisches Mittel
RRdias	diastolischer Blutdruck
RRsys	systolischer Blutdruck
SB	*Spontaneous Breathing:* Spontanatmung
SBT	*Spontaneous Breathing Trial:* Spontanatmungsversuch
SD	*Standard Deviation:* Standardabweichung
SIMV	*Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation:* Synchronisierte intermittierende mandatorische Beatmung
SpO_2	arterielle Sauerstoffsättigung
TLC	*Total Lung Capacity:* Totale Lungenkapazität
VT	Tidalvolumen

1 Einleitung

Die Entwöhnung von mechanischer Beatmung, genannt *Weaning*, ist ein wichtiger und häufig schwieriger Prozess auf pneumologischen und Intensivstationen, über

dessen Optimierung ausgiebig diskutiert und geforscht wird (Boles et al., 2007; Brochard et al., 1994; Esteban et al., 1995; Moodie et al., 2011). Ein möglichst frühes und reibungsloses Weaning ist sehr wichtig, da prolongierte mechanische Beatmung, ebenso wie gescheitertes Weaning und Reintubation mit einer erhöhten Mortalität einhergehen (Boles et al., 2007). Diese Studie befasst sich mit der Gruppe der am schwierigsten zu entwöhnenden Patienten, also jenen im prolongierten Weaning. Gerade bei diesem Kollektiv ist die Atemmuskulatur durch die lange mechanische Beatmung und die zugrunde liegende Erkrankung geschwächt und muss erst wieder die nötige Kraft und Ausdauer zur Bewältigung der Atemarbeit erlangen (Gosselink et al., 2008). Untersucht wird in dieser Studie, welche Körperposition des Patienten – Liegen, erhöhter Oberkörper oder Sitzen – den günstigsten Einfluss auf die Atemmuskulatur hat. Eine möglichst niedrige Aktivierung wäre günstig, damit die Atemmuskeln beim Spontanatmungsversuch nicht zu schnell ermüden und der Patient möglichst rasch und dauerhaft vom Beatmungsgerät entwöhnt werden kann.

Zum Thema Körperhaltung und Atmung wurden schon viele Untersuchungen angestellt, sowohl mit gesunden Probanden (Druz and Sharp, 1981; Michels et al., 1991; Segizbaeva et al., 2013), als auch mit Patienten, die zum Beispiel an Chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) oder Herzinsuffizienz leiden (Chang et al., 2011; Yap et al., 2000). An Patienten im Weaning wurde in diesem Bereich vor allem erst in den letzten Jahren geforscht, zu erwähnen sind hier die Studien von Deye et al., 2103, welche die geringste Atemanstrengung bei halbsitzender Haltung feststellte (Deye et al., 2013), sowie die von Thomas et al., 2014, wo kein Unterschied zwischen halbsitzender und sitzender Position gezeigt wurde (Thomas et al., 2014) (siehe Kapitel 2.2).

Bisher wurde der Fokus mehr auf Atemvolumina und -drücke (Deye et al., 2013) bzw. auch auf Blutgasanalysen gelegt (Thomas et al., 2014). Eine andere Herangehensweise ist die direkte Untersuchung der Atemmuskulatur, deren Schwäche bei Weaning-Patienten das Hauptproblem darstellt, mittels Elektromyographie (EMG), welche in der vorliegenden Studie verwendet wurde.

In den Versuchen wird die Atemmuskelaktivierung in den drei Positionen Liegen (0°), erhöhter Oberkörper (30°) und Sitzen (80°) unter mechanischer Beatmung

sowie bei Spontanatmung aufgezeichnet und in Relation zu maximaler Aktivierung durch bestimmte Manöver gesetzt. Dies lässt Rückschlüsse darauf zu, wie stark die Atemmuskulatur aktiviert werden muss, um in einer bestimmten Position die nötige Belüftung der Lungen zu bewerkstelligen. Zusätzlich werden hämodynamische Parameter und die Luftnot erfasst und ausgewertet.
Ziel der Studie ist damit herauszufinden, ob ein Unterschied zwischen den Körperhaltungen in Bezug auf die oben genannten Parameter besteht und welche Position für Patienten im Weaning die günstigste ist.

2 Hintergrund und Überblick über die Forschung

2.1 Weaning

Der Begriff *Weaning* stammt aus dem Englischen und bedeutet Entwöhnung. In

der Medizin wird er in der Regel im Zusammenhang mit der Entwöhnung von maschineller Beatmung (engl: *mechanical ventilation*, MV) gebraucht. Weaning beinhaltet dabei den gesamten Prozess sowohl der Entwöhnung von der mechanischen Unterstützung als auch vom Endotrachealtubus (Boles et al., 2007).
Trotz der Tatsache, dass MV durch die Überbrückung ateminsuffizienter Zustände und kritischen Erkrankungen Leben retten kann, geht sie auch mit zahlreichen Komplikationen wie beatmungsinduzierten Pneumonien oder (Atem-) Muskelschwäche einher (Gosselink et al., 2008). Daher empfiehlt es sich, so früh wie möglich mit dem Weaningprozess zu beginnen, um diese Komplikationen weitestgehend zu vermeiden (Esteban et al., 1995).

In Studien hat sich gezeigt, dass das beste Vorgehen folgendermaßen aussieht: Sobald der Zustand oder die Erkrankung, welche eine MV notwendig machten, überstanden sind, sollte der Patient auf seine Bereitschaft zum Weaning getestet werden (*Screening*) (Schönhofer et al., 2014). Die entscheidenden Parameter sind je nach Institution unterschiedlich, häufiger werden z.B. folgende Kenngrößen genannt: Verhältnis partieller arterieller Sauerstoffdruck (in mmHg) zur Sauerstofffraktion der inspiratorischen Atemluft (paO_2/FiO_2) >200, PEEP (*positive end-exspiratory pressure*) <5 mbar, vorhandener Hustenreflex, Atemfrequenz (/min) / Tidalvolumen (Liter) <105, Unabhängigkeit von vasoaktiven Substanzen oder Sedativa (Ely et al., 1996).
Wenn der Patient all diese Bedingungen erfüllt, wird ein Spontanatmungsversuch (*Spontaneous Breathing Trial*, SBT) eingeleitet, in welchem der Patient selbstständig nur mit Sauerstoffzufuhr atmen muss. Der SBT ist für 30 Minuten angesetzt (Schönhofer et al., 2014), Gründe zum Abbruch sind Zeichen von Luftnot, Angst oder Kreislaufbeschwerden, bei deren Auftreten der SBT als gescheitert gilt (Esteban et al., 1995).

Je nach Erfolg oder Misserfolg des SBT kann man die Patienten in drei Gruppen einteilen: In ca. 60% der Fälle geht der SBT beim ersten Versuch problemlos vonstatten, was als einfaches Weaning (Gruppe 1) bezeichnet wird (Boles et al., 2007; Schönhofer et al., 2013).
Wenn jedoch oben genannte Symptome auftreten, die zum Abbruch des Versuchs führen, wird der Patient ab diesem Zeitpunkt als „*difficult to wean*“, also schwierig

zu entwöhnen eingestuft (Schönhofer et al., 2014).
Von diesen Patienten kann etwas mehr als die Hälfte nach max. 3 SBT oder einer Beatmungsdauer bis zu 7 Tagen nach dem ersten SBT erfolgreich entwöhnt werden (Gruppe 2) (Boles et al., 2007; Schönhofer et al., 2014). Bei den restlichen Patienten (14% aller Patienten im Weaning) dauert es länger oder erfordert noch mehr SBT, bei dieser Gruppe liegt prolongiertes Weaning (Gruppe 3) vor (Boles et al., 2007; Schönhofer et al., 2013).
Diese dritte Gruppe wird entsprechend ihres weiteren Verlaufs in drei Untergruppen eingeteilt. Gruppe 3a beinhaltet alle Patienten, die schließlich erfolgreich entwöhnt werden und keine dauerhafte Beatmung mehr benötigen, dies sind 20% der Patienten im prolongierten Weaning. Ein Drittel fällt in Gruppe 3b, was bedeutet, dass die Patienten nach Entlassung noch nichtinvasive Beatmung benötigen. Gruppe 3c umfasst alle Patienten, bei denen das Weaning erfolglos war. Bei 30% ist weiterhin eine invasive Beatmung vonnöten, 20% der Patienten im prolongierten Weaning verstarben ohne eine Entwöhnung von der Beatmung (Schönhofer et al., 2013).
Bei den Gruppen *difficult to wean* und *prolonged weaning* wird auf unterschiedliche Strategien zurückgegriffen, um auch bei diesen Patienten eine Unabhängigkeit von der Beatmung zu erreichen. Zu den möglichen Methoden existieren mehrere Studien, die hier nur kurz angerissen werden sollen. Untersucht wurden Strategien wie *T-Piece-Trial, Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation* (SIMV)*, Pressure Support Ventilation* (PSV) und ein oder mehrere tägliche SBTs. Darüber, welche Methode den anderen überlegen ist, ist sich die Wissenschaft uneins, zuerst zeigte PSV, bei welcher bei der Inspiration eine Druckerhöhung zur Unterstützung der Atemmuskeln stattfindet, die besten Ergebnisse (Brochard et al., 1994), in einem anderen Vergleich überragten die täglichen Spontanatmungsversuche (Esteban et al., 1995).

Welche Technik auch verwendet wird, impliziertes Ziel ist es, die geschwächten Atemmuskeln wieder aufzubauen und eine weitere Dekonditionierung zu vermeiden (Esteban et al., 1995; Griffiths and Hall, 2010). Zusätzlich kann gezieltes Atemmuskeltraining die Kraft und Ausdauer der inspiratorischen Muskulatur erhöhen (Cirio et al., 2003; Moodie et al., 2011).

Als Ursachen für das Scheitern der Entwöhnung (*weaning failure*) wird die

reduzierte Kapazität der Atemmuskeln zur Bewältigung der Atemarbeit genannt, welche zu einer chronischen Überlastung führt, wenn die Atmung nicht mehr durch die mechanische Unterstützung erleichtert wird (Schönhofer et al., 1999). Durch die Langzeitbeatmung bauen die Atemmuskeln, insbesondere das Diaphragma aus verschiedenen Gründen an Kraft ab: Einerseits bewirkt die fehlende Belastung einen Proteinabbau und eine Transformation der ausdauernden slow-twitch-Muskelfasern zu schnell ermüdenden fast-twitch-Filamenten, andererseits führt oxidativer Stress durch die passive Bewegung zu einer Inflammationsreaktion, die ebenfalls Muskelproteine schädigt (Griffiths and Hall, 2010). Diese Effekte treten schon sehr früh auf, in Tierversuchen zeigte sich, dass das Diaphragma bei Ratten schon nach 12 Stunden MV an Kraft verlor und nach 48 Stunden die Muskelmasse reduziert war (Gayan-Ramirez and Decramer, 2002). Die Wahrscheinlichkeit, dass *weaning failure* auftritt, ist assoziiert mit der Dauer der invasiven Beatmung (Capdevila et al., 1998).

Da bei schwierig zu entwöhnenden Patienten die Dauer des Weanings 40% der gesamten Beatmungsdauer einnehmen kann (Schönhofer et al., 1999) und in dieser Zeit neben den erwähnten Komplikationen auch unproportional hohe Kosten und Personalaufwand entstehen (Tobin and Yang, 1990), ist der Effizienz des Weanings besonders große Aufmerksamkeit zu schenken. Wenn gezeigt werden kann, dass eine bestimmte Körperposition den Gasaustausch oder die Atemmechanik verbessert, so kann diese Erkenntnis genutzt werden, um einer Erschöpfung der Atemmuskulatur vorzubeugen und somit den Weaning-Prozess zu verkürzen (Thomas et al., 2014). Zu einem besseren Verständnis dieser Fragestellung soll diese Studie beitragen.

2.2 Einfluss der Körperposition auf die Atmung

2.2.1 Physiologie

Es gibt einige Studien, die sich mit dem physiologischen Einfluss der Körperposition auf die Atmung beschäftigen. So wurde bei gesunden Probanden

im Liegen ein kleineres Lungenvolumen als im Sitzen gemessen, mit der Begründung, dass im Liegen das Diaphragma durch die Bauchorgane vermehrt hochgedrängt wird und sich mehr Blut in intrathorakalen Gefäßen befindet, und somit die Ausdehnung der Lunge eingeschränkt ist. Bei Patienten mit linksventrikulärem Versagen zeigte sich nach 5 min Rückenlage ein Anstieg der Atemnot und des Flusswiderstands (Yap et al., 2000).
Die Vitalkapazität und das exspiratorische Reservevolumen waren bei gesunden Probanden im Liegen niedriger als im Sitzen, und besonders bei Rauchern war die Resistance im Liegen erhöht (Michels et al., 1991)
Bei mehreren Studien wurde vor allem eine Beeinflussung der funktionalen Residualkapazität (FRC) mit den höchsten Werten im aufrechten Sitzen gemessen (Ibanez and Raurich, 1982; Yap et al., 2000). Die FRC ist wichtig für den Gasaustausch, je größer sie ist, umso mehr Sauerstoff kann auch während der Exspiration ins Blut diffundieren, außerdem verhindert sie ein Kollabieren der Alveolen (Wappler and Tonner, 2011). Jedoch wurden die Lungenausdehnung und vor allem die FRC drastisch (auf 70-80%) gesenkt, wenn die Probanden zusammengesunken saßen, was vor allem bei Messungen im Bett der Fall war. Andere Volumina wie die Vitalkapazität, totale Lungenkapazität oder das Residualvolumen wurden kaum verändert (Jenkins et al., 1988). Diese Erkenntnisse zur adäquaten Sitzhaltung wurden in dieser Studie mit der Anwendung des „Pilotensitzes“ beachtet (s. 4.6 Versuchsaufbau).

Andere Studien zeigen, dass im Liegen das Diaphragma den Hauptanteil der Inspiration übernimmt und sich dabei vor allem das Abdomen hebt, während sich in aufrechter Position eher der Thorax weitet und dabei die parasternale Interkostalmuskulatur (ICM) vermehrt eingesetzt wird (Druz and Sharp, 1981; Segizbaeva et al., 2013).

Autor / Jahr	Methoden	Ergebnisse

Yap et al., 2000	n=20, 10 Pat. mit chron. Linksherzversagen (LVF) und Orthopnoe, 10 gesunde Probanden; Spirometrie, Resistance, Dyspnoe gemessen	Liegen	Dyspnoe und Resistance am höchsten, Vitalkapazität und FRC reduziert
		Sitzen	Kleine Lungenvolumina bei Pat. mit LVF, keine Obstruktion
Druz and Sharp, 1981	n=9, gesunde Probanden; Oberflächen-EMG, Ösophagus-EMG-und-Druck-Sonde, Tidalvolumen	Liegen	Atmung nur durch Dia
		Sitzen und Kipptisch bei 80°	Atmung mehr thoraxbetont, Para ↑, Dia phasische Aktivität↑, wahrscheinlich effizientere Atmung
Segizbaeva et al., 2013	n=10, gesunde Probanden; Oberflächen-EMG, max. insp. Munddruck gemessen	Liegen	Dia ↑, Para ↓, insp. Munddruck ↓ (p>0,05)
		Sitzen	Dia ↓, Para↑ (p>0,05)
Michels et al., 1991	n=105, gesunde Probanden, Raucher und Nichtraucher; Spirometrie, Resistance	Liegen	Vitalkapazität und Exsp. Reservevolumen ↓, Resistance ↑ (v.a. bei Rauchern)
		Sitzen	Vitalkapazität und Exsp. Reservevolumen ↑ (reduziert durch Alter oder Rauchen)
Ibanez and Raurich, 1982	n=100, gesunde Probanden, Raucher und Nichtraucher; FRC gemessen	Liegen	FRC kleiner
		Sitzen	FRC größer

Tabelle 2.1: Zusammenfassung wichtiger Studien zum physiologischen Einfluss der Körperposition auf die Atmung

2.2.2 Pathophysiologie

Obwohl in der Klinik häufig empfohlen wird, beatmete Patienten mit erhöhtem

Oberkörper zu lagern, gibt es zu diesem Vorgehen noch wenig Evidenz und zum Thema Körperhaltung bei Weaningpatienten wurde erst in den letzten Jahren geforscht.
Es wurde gezeigt, dass flach im Bett liegende beatmete Patienten ein deutlich höheres Risiko einer nosokomialen Pneumonie haben. Dies beruht auf dem häufigeren Auftreten von gastro-ösophagealem Reflux und folgender Mikroaspiration im Liegen im Vergleich zu erhöhtem Oberkörper (Drakulovic et al., 1999).
Dem werden die Argumente gegenübergestellt, dass in halbsitzender Position auf Dauer ein größeres Risiko für einen Dekubitus besteht, bzw. Patienten mit vorhandenem Dekubitus nicht in dieser Stellung gelagert werden sollen (Niël-Weise et al., 2011). Ebenso wird bei Hypotonie, Organversagen und anderen hämodynamischen Instabilitäten die flache Lagerung bevorzugt (Rose et al., 2010b).

Generell wird bei Abwesenheit von obengenannten Kontraindikationen bei beatmeten Patienten ein auf 20-45° erhöhter Oberkörper empfohlen, um die vergleichsweise häufige und gravierende Komplikation der beatmungsassoziierten Pneumonie zu verhindern (Drakulovic et al., 1999; Niël-Weise et al., 2011).
Diese Richtlinie wird jedoch auf vielen Intensivstationen noch nicht in ausreichendem Maße befolgt. In einer aktuellen Studie wurde in verschiedenen Zentren die durchschnittliche Erhöhung des Kopfteils bei beatmeten Patienten gemessen. Davon waren nur 5% über 45° und 22% zwischen 30° und 45° eingestellt, obwohl auf den jeweiligen Stationen die Empfehlung für 45° Erhöhung galt. Zum Essen oder beim Weaning waren die Betten 2°-3° höher, bei kreislaufinstabilen Patienten 0,7°-3° niedriger als der Durchschnitt. Die Autoren der Studie führten diese Diskrepanz auf das fehlende Bewusstsein des Nutzens und eine mangelnde Integration der Richtlinie in den pflegerischen Tagesablauf (Rose et al., 2010b). Die Installation von Gradmessern an den Betten, welche die richtige Einstellung erleichtern, verbesserte die Durchführung in geringem Maße (Rose et al., 2010a).

Erst kürzlich veröffentlichten Deye et al. die wohl erste Studie mit dem Thema des Einflusses der Körperposition auf die Atmung im Weaning. Bei den während des

ganzen Versuchs beatmeten Patienten zeigte sich, dass die Oberkörperhochlagerung bei 45° etwas besser war, als im Liegen oder Sitzen, in dieser Position waren die Atemanstrengung und der Okklusionsdruck am niedrigsten und die Patienten gaben den größten Komfort an. (Deye et al., 2013)

Die aktuellste Studie, in welcher Thomas et al. 2014 den Einfluss der Körperhaltung bei Weaning-Patienten untersuchten, betrachtet den Unterschied zwischen erhöhtem Oberkörper im Bett und Sitzen im Stuhl. Auch hier waren alle Patienten beatmet, es zeigte sich hinsichtlich des Gasaustauschs kein Unterschied zwischen erhöhtem Oberkörper und Sitzen, beide Positionen seien im Weaning vermutlich nützlich (Thomas et al., 2014).

In den bisherigen Studien zur Körperposition beim Weaning wurden also nur beatmete Patienten untersucht und das Augenmerk lag vor allem auf Atemwegsdrücken und dem Gasaustausch.

3 Die Atemmuskulatur

3.1 Prinzip der Atmung

Die Funktion der Atmung ist es, Sauerstoff aus der Luft aufzunehmen, und den Körper von überschüssigem Kohlenstoffdioxid zu befreien. Das Atmungssystem

des Körpers besteht aus zwei Teilen, zum einen der Lunge, in deren Alveolen der Gasaustausch stattfindet, zum anderen aus der Atempumpe (Windisch, 2008). Der Sauerstoff gelangt durch Diffusion über die Alveolar- und Kapillarwand ins Blut und wird auf diesem Wege in die zu versorgenden Gewebe transportiert. Die Entsorgung des Kohlendioxids geschieht auf umgekehrtem Wege (Schmidt et al., 2011). Um einen An- und Abtransport von O_2 und CO_2 zu gewährleisten, muss ein Luftein- und -ausstrom in der Lunge erzeugt werden, wofür die Atemmuskulatur verantwortlich ist. Zum Komplex der Atempumpe gehören das Atemzentrum im zentralen Nervensystem, die Signalfortleitung im peripheren Nervensystem, die Atemmuskulatur und der knöcherne Thorax (Windisch, 2008).

Die Inspiration kommt durch ein Zusammenspiel verschiedener Muskelgruppen zustande (s. 3.2 Inspiratorische Atemmuskeln), während die Exspiration bei ruhiger Atmung vor allem passiv verläuft und bei verstärkter Ausatmung durch andere Atemmuskeln unterstützt werden kann (s. 3.3 Exspiratorische Atemmuskeln) (Schmidt et al., 2011).

Die Atemanstrengung besteht in der Überwindung folgender Kräfte:

- elastische Kräfte der Lunge, des Thorax und des Abdomens
- Reibung und Strömungswiderstand in den Atemwegen
- Trägheit der Luft und der umliegenden Gewebe
- Schwerkraft

(Benninghoff, Drenckhahn, 2008)

3.2 Inspiratorische Atemmuskeln

Der wichtigste inspiratorische Atemmuskel ist das Diaphragma (Polkey et al., 1997). Es wölbt sich kuppelförmig in den Thorax vor und kann sich so durch Kontraktion aktiv oder passiv in der Höhe verschieben und unterschiedliche Druckgradienten zwischen Brusthöhle und Bauchraum aufbauen. Das Diaphragma haftet an der gesamten unteren Thoraxöffnung (Apertura thoracis inferior), die aus der Wirbelsäule, den Rippen und dem Processus styloideus des Brustbeins besteht. Es wird vom Nervus phrenicus innerviert, welcher aus den Rückenmarkssegmenten C3 bis C5 abzweigt (Benninghoff, Drenckhahn, 2008).

Im Spalt zwischen der viszeralen Pleura, welche die Lunge bedeckt und der parietalen Pleura, die den Brustkorb von innen auskleidet, herrscht stets ein geringer Unterdruck von 0,5 kPa bis 0,8 kPa unter dem Atmosphärendruck,

welcher dazu führt, dass die Lunge im Thorax entfaltet ist und dessen Volumenänderungen folgt. Bei der normalen Einatmung flacht das Diaphragma sich ab (Höhendifferenz 1,5-2 cm, bei tiefer Inspiration 6-10 cm), vergrößert damit das Thoraxvolumen und sorgt so für die Entstehung eines Unterdrucks in der Lunge, welcher zu einem Lufteinstrom durch die Atemwege führt (Oczenski, 2012; Schmidt et al., 2011).

Bei ruhiger Atmung wird ein Großteil der Arbeit durch das Diaphragma bewältigt, hinzu kommt die sogenannte Rippenatmung, deren Anteil je nach Körperposition (s. 2.2.1 Physiologie) und Konstitution variieren kann (Oczenski, 2012). Hierbei spielen vor allem ICM eine Rolle, welche von den Interkostalnerven innerviert werden, und die man in interne und externe Muskelschichten einteilen kann. Die Faserbündel der Musculi intercostales externi ziehen jeweils in den Interkostalräumen von hinten oben nach vorne unten und besitzen durch diese Anordnung ein Drehmoment, welches eine Hebung der jeweils tiefer gelegenen Rippe bewirkt. Durch die Hebung der Rippen wird der Thorax kranial in sagittaler, kaudal eher in lateraler Ebene erweitert, die Mm. intercostales externi haben also eine inspiratorische Funktion (Benninghoff, Drenckhahn, 2008). Sie sind nur in den dorsalen und lateralen Abschnitten der Zwischenrippenräume zu finden (Troyer et al., 2005).
Die Mm. intercostales interni verlaufen perpendikulär zur äußeren Schicht und haben entsprechend eine entgegengesetzte Funktion, nämlich senken sie die Rippen (siehe 3.3 Exspiratorische Atemmuskeln) (Benninghoff, Drenckhahn, 2008). Eine Ausnahme machen die direkt neben dem Brustbein gelegenen Anteile der internen Interkostalmuskeln. Diese werden auch parasternale Interkostalmuskulatur genannt und haben eine rein inspiratorische Funktion (welche jedoch schwächer ausgeprägt ist als die Kraft der externen ICM) (Taylor, 1960; Troyer et al., 2005).
Abgesehen von den Zwischenrippenmuskeln tragen noch einige weitere Muskeln zur Inspiration bei, welche jedoch weniger wichtig sind und nur noch zusätzlich bei großer Anstrengung aktiviert werden. Diese werden als Atemhilfsmuskulatur bezeichnet und dazu gehören die Musculi scaleni und beidseits der M. sternocleidomastoideus (Benninghoff, Drenckhahn, 2008).

3.2.1 Pathophysiologie der inspiratorischen Atemmuskeln

Bei respiratorischer Insuffizienz sind die inspiratorischen Atemmuskeln von besonderer klinischer Relevanz, da ein muskuläres Atempumpversagen immer auf einer Einschränkung der Inspiration beruht (Kabitz und Windisch, 2007).

Bei Patienten, die wegen einer kritischen Erkrankung länger auf der Intensivstation behandelt wurden, vor allem wenn sie dabei beatmet wurden, beobachtet man häufig ein Phänomen namens *ICU-acquired weakness* (ICUAW, englisch für „auf der Intensivstation erworbene neuromuskuläre Schwäche“). Diese zeichnet sich vor allem durch einen Abbau an Muskelkraft der Skelettmuskulatur aus, insbesondere das Diaphragma ist bei mechanischer Beatmung betroffen (Doorduin et al., 2013).

ICUAW umfasst einen komplexen neuromuskulären Abbau, bei dem zwischen muskulärer und neuronaler Genese unterschieden werden kann, dabei spricht man von *critical illness myopathy* (CIM) und *critical illness polyneuropathy* (CIP) (Fan, 2012; Griffiths and Hall, 2010). Bei CIP äußert sich das Defizit eher distal und auch in den sensorischen Qualitäten, während bei CIM eher die proximalen Muskeln und die Sehnenreflexe betroffen sind, während keine sensorischen Ausfälle vorliegen. Meist existieren jedoch beide Formen gemischt, sodass sich ein komplexes klinisches Bild ergibt (Needham, 2008).

Diese Pathologie kann durch eine Atrophie durch Nichtbenutzung der Muskulatur erklärt werden, außerdem werden die Myosinfilamente von langsamen und ausdauernden *slow twitch*-Fasern zu schneller ermüdenden *fast twitch*-Fasern umgebaut, was die Ausdauer und aerobe Leistungsfähigkeit vermindert (Cirio et al., 2003). Auch die Proteinsynthese ist verlangsamt, da Aminosäuren weniger gut aus dem Blut aufgenommen werden (Griffiths and Hall, 2010; Needham, 2008). Bei einer kritischen Erkrankung kommen weitere Pathomechanismen hinzu, wobei die Skelettmuskulatur, welche 50% unseres Gesamt-Proteins enthält und eine zentrale Rolle im Glukosehaushalt spielt, speziell betroffen ist. Durch inflammatorische Prozesse und besonders bei Sepsis findet ein kataboler Abbau von Muskelproteinen statt (ca. 2% pro Tag), wovon die Myosinfilamente besonders betroffen sind. Außerdem entsteht durch Endothelaktivierung eine Vaskulopathie, welche die Insulin-, Nähr- und Sauerstoffversorgung der Nerven und Muskeln beeinträchtigt (Griffiths and Hall, 2010).

Beim Diaphragma sind durch die fehlende Benutzung schon nach 6 Stunden Beatmung ein Proteinabbau und oxidativer Stress sichtbar und nach 18 Stunden

zeigt sich eine Atrophie. Dabei nimmt zuerst in direkter Korrelation mit der Beatmungsdauer die Kontraktionskraft ab und später werden die Masse und der Durchmesser reduziert (Cirio et al., 2003; Griffiths and Hall, 2010).
Für die vorliegende Studie ist besonders wichtig, dass selbst kurzzeitige mechanische Beatmung die Kraft der Atemmuskeln mindert, wobei die Schwäche mit der Dauer der Beatmung zunimmt (Powers et al., 2002).

Ein anderer Grund für Muskelschwäche kann die Einnahme bestimmter Medikamente sein, so zum Beispiel Kortikosteroide. Es wurde nachgewiesen, dass bei Patienten, die hohe Dosen von Steroiden einnahmen im Vergleich zur Vergleichsgruppe eine Schwäche der Hüftbeuger vorlag (Bowyer et al., 1985). Außerdem zeigte sich, dass es eine Korrelation in der Höhe der länger eingenommenen Kortikosteroid-Dosis und der Einschränkung der Kraft des M. quadriceps sowie einer Einschränkung des Inspirationsdrucks gab (Decramer et al., 1994).

Kurz zu erwähnen sind noch einige neuromuskuläre Krankheitsbilder, welche eine Muskelschwäche hervorrufen, und auch speziell zu einer Einschränkung der Atemmuskelkraft führen können. Das Guillain-Barré-Syndrom folgt meist auf einen Infekt und es liegen in der Regel entzündliche Läsionen im peripheren Nervensystem vor. Bei der amyotrophen Lateralsklerose degenerieren das 1. und das 2. Neuron des motorischen Nervensystems, die Krankheit ist unheilbar und die Patienten versterben an Ateminsuffizienz oder Aspirationspneumonien. Eine weitere zu erwähnende Erkrankung ist Myasthenia gravis, wobei es sich um eine Autoimmunerkrankung mit Autoantikörpern gegen die Acetylcholinrezeptoren handelt, was zu einer fluktuierenden Ermüdung der Skelettmuskulatur führt (Hacke, 2010).

3.3 Exspiratorische Atemmuskeln

Bei ruhiger Atmung ist die Exspiration ein mehr oder weniger passiver Vorgang, bei dem nach Erschlaffen der inspiratorischen Muskeln die Rückstellkräfte der Lunge und des Thorax deren Verkleinerung bewirken (Oczenski, 2012).
Zusätzlich, vor allem bei forcierter Ausatmung wie auch beim Husten oder Lachen, kommen folgende Muskeln zum Einsatz: Mm. intercostales interni (welche die Rippen absenken und damit die Gegenspieler der externen ICM sind), Mm.

subcostales, M. transversus thoracis und abdominis, M. obliquus abdominis, Rippenzacken des M. latissimus dorsi und mit geringerer Beteiligung der M. rectus abdominis sowie der M. quadratus lumborum (Benninghoff, Drenckhahn, 2008).

3.4 Diagnostik der Atemmuskelfunktion

Obwohl in der Diagnostik der Atemmuskelfunktion meist druckmessende und andere Verfahren als Goldstandard genannt werden (Kabitz und Windisch, 2007), soll im nächsten Abschnitt (s. 4.1 Elektromyographie) besonders ausführlich auf die EMG eingegangen werden, da diese in der vorliegenden Studie verwendet wurde.
In diesem Kapitel sollen kurz die wichtigsten anderen Verfahren zur Untersuchung der Atemmuskulatur erläutert werden.

Bei der Untersuchung der Atemmuskelfunktion spielt in der Praxis zunächst die Erkennung klinischer Zeichen eine wichtige Rolle, woraufhin in der Regel eine Blutgasanalyse und eine Lungenfunktionsprüfung anschließt (Kabitz et al., 2014). Da diese häufig noch keine eindeutige Differenzierung der vorliegenden Pathologie liefern, kommen danach verschiedene Untersuchungen der Atemmuskelkraft und –funktion zum Einsatz. Man kann diese grob einteilen in mitarbeitsabhängige und mitarbeitsunabhängige Verfahren (Kabitz et al., 2014).
Die mitarbeitsabhängigen Tests haben den Vorteil, dass sie meist nicht invasiv sind und von Geräten und Durchführung her wenig Komplexität aufweisen, sie werden daher häufiger zum Screening von Atemmuskelinsuffizienzen verwendet. Bei grenzwertigen Ergebnissen können zur Verifizierung zusätzlich mitarbeitsunabhängige Verfahren herangezogen werden, welche meist komplexer und häufig invasiv sind, dafür aber verlässlichere Ergebnisse liefern (Kabitz et al., 2014).

3.4.1 Mitarbeitsabhängige Verfahren

Ein mitarbeitsunabhängiges Verfahren ist die Messung des Mundverschlussdrucks 0,1 Sekunden nach Inspirationsbeginn ($P_{0.1}$). Hier schließt sich bei Ruheatmung nach Beginn der Inspiration ein Ventil und der Munddruck wird nach 100ms gemessen, dies wird mehrmals wiederholt. Der $P_{0,1}$ gibt Hinweis auf die Belastung

der inspiratorischen Muskulatur bei Ruheatmung, sowie auf den Atemantrieb (Kabitz et al., 2014).

Des Weiteren wird der maximale inspiratorische (PImax) oder exspiratorische (PEmax) Mundverschlussdruck getestet. Beim PImax versucht man vom Reservevolumen oder von der FRC aus gegen ein geschlossenes Ventil (mit kleiner Leckage) maximal einzuatmen. Beim PEmax wird der Druckaufbau der exspiratorischen Muskulatur nach maximaler Einatmung getestet (ATS/ERS, 2002). Da es sich um isometrische Manöver handelt, werden sie nicht durch Pathologien der Compliance oder Resistance gestört (Kabitz et al., 2014).

Außerdem kann man den Sniff-Druck messen. Dieser wird durch ein schnelles scharfes Einatmen durch die Nase (durch ein oder zwei Nasenlöcher) erzeugt. Mit wenig Übung können Probanden hohe Inspirationsdrücke erzeugen, welche an die Twitch-Drücke (s. 3.4.2) heranreichen (ATS/ERS, 2002). Im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Tests ist das Sniff-Manöver dynamisch und ist spezifischer für die Funktion des Diaphragmas (Kabitz et al., 2014).

3.4.2 Mitarbeitsunabhängige Verfahren

Mitarbeitsunabhängig und in der Forschung zurzeit Goldstandard sind Twitch-Drücke, die durch Stimulation des N. phrenicus mittels einer Magnetspule erzeugt werden (Cohen et al., 1982; Kabitz und Windisch, 2007; Polkey et al., 1995). Hier wird das Diaphragma von der FRC aus zu einer kurzen Kontraktion gebracht, wobei eine supramaximale Erregung nötig ist, welche die stärkste mögliche Druckänderung hervorruft. Es kann der Munddruck oder mittels Ösophagus-katheter der transdiaphragmale Druck gemessen werden (Kabitz et al. 2014).

Die EMG der Atemmuskeln zählt auch zu den mitarbeitsunabhängigen Verfahren (Kabitz et al., 2014), diese wird in Kapitel 4.1 näher erläutert.

Schließlich kann man auch bildgebende Verfahren einsetzen, wobei die Sonographie das einfachste und günstigste Mittel darstellt. Es können sowohl die Dicke als auch die Bewegung des Diaphragmas beurteilt werden (Kabitz et al., 2014).

3.4.3 Maximalmanöver

Hier folgt ein Überblick über die wichtigsten respiratorischen Maximalmanöver (ATS/ERS, 2002; Jolley et al., 2009; Nava et al., 1993; Polkey et al., 1995; Reilly

et al., 2011). Diese stellen die Leistung – im Fall von EMG-Messungen die Innervierung der Atemmuskulatur - bei maximaler Anstrengung dar. So kann man die Atmung in Ruhe ins Verhältnis zur Maximalatmung setzen und somit vergleichbare Werte erhalten (s. 4.1.3 Verarbeitung der EMG-Signale).

In dieser Studie werden zwei Maximalmanöver angewendet, die Totale Lungenkapazität (TLC) und die Maximale Volontäre Ventilation (MVV), welche in Spontanatmung mit geblockter Trachealkanüle durchgeführt wurden.

Bei der TLC wird von maximaler Exspiration aus so schnell und tief wie möglich eingeatmet (Jolley et al., 2009; Steier et al., 2008). Bei der MVV wird möglichst schnell hintereinander ein- und ausgeatmet. Theoretisch würde man dieses Manöver für eine Minute oder länger durchführen, aber da hierbei die Gefahr der Hyperventilation besteht und in einigen Studien die Aktivierung der Atemmuskeln durch zunehmende Erschöpfung falsch dargestellt wurde, führt man stattdessen eine sog. *Sprint MVV* durch, bei der die schnelle Atmung nur für 10-15 Sek aufrechterhalten wird (Brown et al., 1989; Lands et al., 1992; Steier et al., 2008).

Weitere (bereits oben beschriebene) gängige Methoden zur Testung der maximalen Atemanstrengung sind der Sniff-Test, bei dem die Luft sehr schnell und tief durch die Nase eingesaugt wird (ATS/ERS, 2002; Steier et al., 2008) und maximaler Mundverschlussdruck, bei welchem gegen ein geschlossenes Ventil entweder ein- oder ausgeatmet wird (ATS/ERS, 2002; Jolley et al., 2009).

Der Nachteil aller oben genannten Verfahren ist ihre Mitarbeitsabhängigkeit, die Ergebnisse können also durch mangelnde Motivation und Mitarbeit verfälscht werden (Kabitz et al., 2014). Zu den mitarbeitsunabhängigen Verfahren s. Kapitel 3.4.2.

4 Methoden

4.1 Elektromyographie

4.1.1 Hintergrund

Die Elektromyographie hat durch verbesserte und vereinfachte Messverfahren in den letzten Jahren zunehmend an Relevanz in der klinischen Untersuchung und der Forschung gewonnen (Bellani et al., 2013; Luo et al., 2008; Maarsingh et al., 2000).

Sie ist ein Verfahren zur Messung der elektrischen Erregung der Skelettmuskulatur, bei welchem extrazelluläre Aktionspotenziale erfasst werden (ATS/ERS, 2002). Diese werden von den Motorneuronen an der neuromuskulären Endplatte durch Freisetzung des Transmitters Acetylcholin (ACh) in den synaptischen Spalt erzeugt. ACh bindet an der postsynaptischen Membran an nikotinische Ach-Rezeptoren, welche dadurch ihre Ionenkanäle öffnen und einen Natrium-Einstrom und einen Kalium-Ausstrom und damit eine Depolarisation bewirken. Dieses Endplattenpotenzial breitet sich aus, indem es spannungsgesteuerte Natrium- und Kaliumkanäle in der Muskelmembran aktiviert. Somit wird ein weitaus größeres Muskelaktionspotential ausgelöst, welches die Kontraktion des Muskels induziert (Ganong, 2013).

Je nach Verfahren zur Registrierung der Potenziale können einzelne Motoreinheit-Aktionspotenziale (MUAP=*motor unit action potential*), die einem Motorneuron entspringen, bis hin zu Summationen von Aktionspotenzialen ganzer Muskeln (*compound muscle action potential*) aufgezeichnet werden. Je größer die Anzahl der aktivierten Motoreinheiten, ihre Stimulationsrate und ihre Synchronisation, umso größer fällt die Amplitude des EMG-Signals aus (ATS/ERS, 2002). Wenn ein EMG von einem größeren Bereich motorischer Einheiten abgeleitet wird, treten viele asynchrone MUAPs nebeneinander auf, welche sich überlagen, sodass einzelne MUAPs nicht erkannt werden können. Dieses Phänomen wird als Interferenzmuster bezeichnet und ist zusammengesetzt aus der Anzahl an aktiven motorischen Einheiten, der Rate und dem Muster ihrer Aktivierung und der Auslöschung von gegen gerichteten Potentialen (ATS/ERS, 2002).

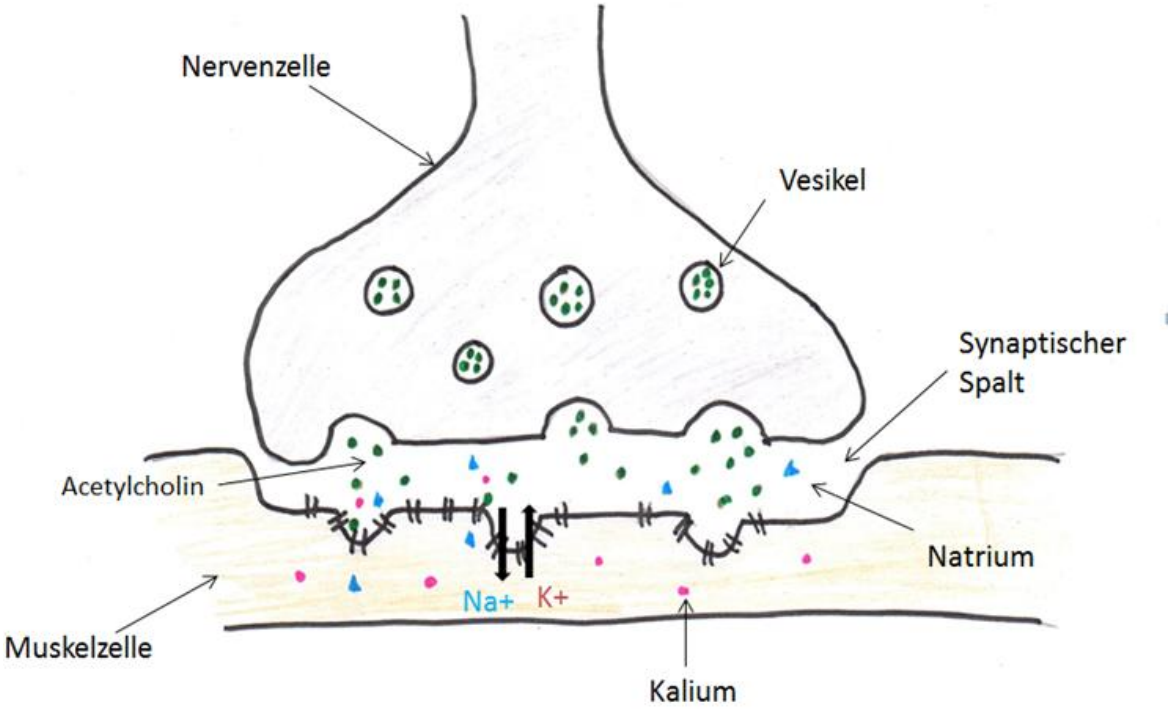

Abbildung 4.1: Motorische Endplatte (eigene Abbildung der Autorin)

4.1.2 Aufzeichnungsverfahren

Die Aufzeichnung der Muskelaktivierung kann auf zwei Weisen geschehen: entweder monopolar, wobei eine Elektrode am zu untersuchenden Muskel einer indifferenten Elektrode an einer elektrisch nicht aktiven Stelle gegengeschaltet wird, oder bipolar, wobei sich beide Elektroden am selben Muskel befinden (ATS/ERS, 2002).

Es gibt unterschiedliche Methoden, die Aktionspotenziale vom Muskel abzuleiten, dabei beeinflussen verschiedene Vor- und Nachteile die Wahl der Registrierungselektroden:

4.1.2.1 Oberflächenelektroden

Die Elektroden zur Registrierung der Signale können dabei oberflächlich auf der Haut angebracht werden, nachdem diese rasiert und gereinigt wurde. Die Oberflächenelektroden können nicht genau zwischen einzelnen motorischen Einheiten, übereinanderliegenden oder eng benachbarten Muskeln (z.B. parasternale ICM oder abdominelle Muskulatur) unterscheiden und sind somit weniger genau. Ein weiterer Nachteil ist, dass die Aufnahmequalität aufgrund von den Eigenschaften des Probanden wie der Dicke an subkutanem Fett oder

eventuellen Thoraxdeformitäten schwanken kann (ATS/ERS, 2002; Luo et al., 2008).

Der Vorteil ist, dass das Verfahren nicht invasiv ist und dadurch kein Risiko für den Probanden beinhaltet (ATS/ERS, 2002).

Es herrscht kein Konsens über die Platzierung von Elektroden (ATS/ERS, 2002), jedoch werden einige Lokalisationen in der Literatur häufiger erprobt, und deshalb auch in dieser Studie verwendet. Die parasternale ICM kann man direkt lateral des Sternums im 2. oder 3. Interkostalraum (ICR) ableiten (Gandevia et al., 1990). Für eine Untersuchung des Diaphragmas zeigte sich, dass die akkurateste und einfachste Methode ist, eine Referenzelektrode 5 cm kranial des Xyphoid auf dem Sternum anzubringen und dann die nächste Elektrode im Abstand von 16 cm am unteren Rippenrand anzukleben (Dionne et al., 2009).

Bei bipolaren Ableitungen ist der Abstand zwischen den zusammengehörigen Elektroden wichtig, da dessen Veränderung zu einer Variation in den EMG-Signalen führt (ATS/ERS, 2002). In dieser Studie wird ein Abstand von drei cm festgelegt (Gandevia et al., 1990).

4.1.2.2 Ösophaguskatheter

Eine spezielle Möglichkeit zur Untersuchung des Diaphragmas ist das EMG mittels Ösophaguskatheter. Hier sind ringförmige Elektroden an einem Katheter angebracht, welcher durch Mund oder Nase in den Ösophagus eingeführt wird. Die Elektroden liegen dann auf Höhe des Diaphragmas und oft gibt es einen Ballon zur Fixierung des Katheters im Magen (ATS/ERS, 2002)

Vorteile sind, dass die Signale nicht durch subkutanes Fett gestört werden, und dass man gleichzeitig einen druckmessenden Katheter verwenden kann und so gleichzeitig EMG-Signale und ösophagealen Druck messen kann (Luo et al., 2008). Die Nachteile sind die für den Probanden unangenehme Platzierung, das damit verbundene Risiko von Regurgitation und Aspiration, sowie eine vagale Reflexbradykardie (ATS/ERS, 2002). Durch die Bewegung des Diaphragmas bei der Atmung entstehen Ungenauigkeiten, da sich das Höhenverhältnis Diaphragma – Katheter verschiebt. Dies wird versucht zu beheben, indem man viele Elektroden übereinander am Katheter benutzt und jeweils das optimale Signal herausrechnet (ATS/ERS, 2002; Luo et al., 2008).

Es konnte gezeigt werden, dass sorgfältig platzierte Oberflächenelektroden Signale von mit einem Ösophaguskatheter annähernd vergleichbarer Qualität

liefern (Nava et al., 1993).

4.1.2.3 Nadelelektroden

Eine invasivere EMG-Methode ist die Verwendung von Nadelelektroden, welche in den jeweils zu untersuchenden Muskel gestochen werden. Sie können sehr genau auch einzelne MUAPs aufzeichnen, ohne besonders stark durch Nachbarmuskeln überlagert zu werden, somit eignen sie sich gut zur Diagnostik von Myopathien (ATS/ERS, 2002).

Der Nachteil ist, dass die Platzierung unangenehm für den Probanden ist und mit einem kleinen Risiko für Blutungen oder gar einen Pneumothorax einhergeht. Außerdem kann schlechter die Globalaktivität ganzer Muskeln untersucht werden (ATS/ERS, 2002; Bolton, 1993).

Elektroden		Vorteile	Nachteile
Oberflächen-elektroden	Brustwandableitungen	- nicht invasiv - Erfassung großer Einheiten	- Interferenz durch benachbarte Muskeln - Filterung variabel (z.B. durch Fettgewebe)
	Ösophaguskatheter	- weniger durch Körperbau beeinflusst - weniger Interferenzen	- unangenehm für Patient - unzuverlässig bei Zwerchfellhernie
Intramuskuläre Elektroden		- weniger Interferenzen - Aufzeichnung einzelner Motoreinheiten	- unangenehm für Patient - schwierig zu platzieren - (geringes) Risiko für Pneumothorax - schlechter für Messung der Globalaktivität

Tabelle 4.1: Überblick über EMG-Elektroden (modifiziert nach (ATS/ERS, 2002))

4.1.3 Verarbeitung der EMG-Signale

Da es sich bei den Amplituden der EMG-Signale um positive und negative Ausschläge handelt, welche bei Berechnung des arithmetischen Mittels voneinander subtrahiert würden, konnte dieses nicht zur Auswertung verwendet werden, sondern stattdessen wurde mit dem Effektivwert, engl. *Root Mean Square* (RMS) gerechnet. Dieser richtet die Amplituden gleich, indem Potentiale zunächst quadriert werden, davon das arithmetische Mittel gebildet wird, und anschließend die Quadratwurzel gezogen wird. Dies ist eine probate Methode in der EMG-Forschung (Bolton, 2004; Finsterer, 2001).

Ein Problem in der EMG-Forschung sind die interindividuellen Unterschiede bei den Messungen, welche einerseits durch den Habitus des Probanden, andererseits durch Unterschiede in der Platzierung der Elektroden und ihrer Abstände, welche sich auch bei großer Sorgfalt kaum vermeiden lassen (ATS/ERS, 2002; Bolton, 2004).
Um einen intra- und interindividuellen Vergleich der EMG-Mittelwerte anstellen zu können, wird in der Forschung über die Respiration häufig mit Maximalmanövern (s. 3.4.3 Maximalmanöver) gearbeitet (ATS/ERS, 2002; Jolley et al., 2009; Nava et al., 1993; Polkey et al., 1995; Reilly et al., 2011). Für jede Muskelgruppe wird der Quotient aus dem Mittelwert in Ruheatmung und dem Mittelwert des besten Maximalmanövers gebildet und als %Max bezeichnet (Bolton, 2004; Kabitz et al., 2014).Der %Max ist ein normalisierter Wert und ist intra- und interindividuell vergleichbar, weil es sich um die relative Aktivierung im Vergleich zur Maximalaktivierung handelt (Bolton, 2004).

4.2 Ethik

Ein positives Votum (Nr. 144/11) der Ethikkommission der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg liegt für diese Studie vor. Alle Patienten wurden von einem Arzt über den Ablauf der Versuche aufgeklärt und erklärten schriftlich ihr Einverständnis. Im Falle einer gesetzlichen Betreuung wurde sowohl der Patient als auch der Betreuer aufgeklärt und der Betreuer unterschrieb die Einverständniserklärung im Einvernehmen mit dem Patienten.

4.3 Studienkollektiv

Einschlusskriterien
Patient im prolongierten Weaning
Patient toleriert einen SBT für mindestens 30 Minuten ohne kardiorespiratorische Einschränkungen
Patient ist mit Trachealkanüle mit Innendurchmesser (ID) 7,5 / 8 mm versorgt

Tabelle 4.2: Einschlusskriterien

Ausschlusskriterien
Neuromuskuläre Grunderkrankung (außer ICUAW)
Akute Infektion
Fehlende Fähigkeit zur Kooperation
Implantierte elektronische Geräte
Orthopädische Limitationen für die studienrelevanten Lagerungspositionen

Tabelle 4.3: Ausschlusskriterien

4.4 Messgeräte

4.4.1 Analog-Digital-Wandler (A/D-Wandler)

Der 16-Kanal Analog-Digital-Wandler (A/D-Wandler) (PowerLab®, AdInstruments Pty, Castle Hill, Australien) registrierte die externen analogen Signale, formte sie zu digitalisierten Daten um und leitete diese an einen Computer weiter. Mit einer eigens dafür entwickelten Software (LabChart® v7.2, AdInstruments Pty, Castle Hill, Australien) wurden die digitalen Signale dargestellt und konnten analysiert werden.

Da das Stromnetz durch Vermischung mit den EMG-Potentialen zu Interferenzen führt, muss das Aufzeichnungsgerät zuerst mit einem Netzfilter (*mains filter*) gegenüber dem Stromnetz genullt werden. Nachdem für ca. eine Sekunde die Frequenz des Stromnetzes aufgezeichnet wird, können die später aufgenommenen analogen Signale von dieser bereinigt werden (AdInstruments Pty (Hg.), 2009).

Es gibt drei Faktoren, welche die Qualität der vom A/D-Wandler fortgeleiteten Daten beeinflussen, nämlich die Abtastrate (Samplingrate), die digitale Auflösung und der Eingangssignalbereich.

Die Samplingrate gibt an, wie viele Messungen pro Zeiteinheit aufgenommen werden können, je höher diese ist, umso genauer werden die einzelnen Probenabschnitte (AdInstruments Pty (Hg.), 2010).

Die digitale Auflösung ist bedingt durch die Anzahl der Teilstrecken (Quantifizierungsstufen), in welche die Spanne der Ausschläge gegliedert wird. Der hier benutzte A/D-Wandler leistet eine Auflösung von 16 Bit (= 2^{16} = 65536), was bei diesem Gerät in der Praxis die Unterteilung in 64000 Quantifizierungsstufen bedeutet (AdInstruments Pty (Hg.), 2009).

Bei dem Eingangssignalbereich handelt es sich um die höchsten zu erwartenden Amplituden eines aufgenommenen Signals in Volt. Je kleiner diese Spanne angesetzt wird, umso kleiner sind die Quantifizierungsstufen, da der Eingangsbereich vom A/D-Wandler immer in 64000 Stufen geteilt wird. Die Spannungsdifferenzen, die nun kleiner als die messbaren Quantifizierungsstufen sind und somit nicht umgewandelt werden, werden Quantifizierungsfehler genannt. Diese Fehler werden folglich geringer, je kleiner der Eingangssignalbereich gewählt wird, da auf diese Weise jeweils kleinere Stufen digitalisiert werden und die Spannungsänderungen genauer wiedergegeben werden (AdInstruments Pty (Hg.), 2009).

Für eine möglichst genaue digitale Wiedergabe des analogen Signals sind also eine hohe Samplingrate, eine hohe digitale Auflösung und ein klein gewählter Eingangssignalbereich vonnöten. Die für die Versuche gewählten Einstellungen sind in Tabelle 4.3 aufgeführt.

Aufnahmekanal	**Samplingrate**	**Eingangssignal-bereich**	**Digitale Auflösung**
Parasternale ICM	10 kHz	-1 V bis + 1 V	31,25 µV
Diaphragma	10 kHz	-1 V bis +1 V	31,25 µV
Munddruck	400 Hz	-5 mV bis +5 mV	156,25 nV
Atemflussrate	400 Hz	-0,5 V bis +0,5 V	15,625 µV

Tabelle 4.4: Samplingrate, Eingangssignalbereich und digitale Auflösung der verschiedenen Aufnahmekanäle

4.3.2 Pneumotachograph

Der Atemfluss wurde mithilfe eines Pneumotachographen (Korr™ Medical Technologies Inc.) gemessen. Das Gerät maß den Fluss mithilfe der Druckdifferenzen, die entstehen, wenn Gas durch den Pneumotachographen fließt. Das Atemgas wurde mit einem Flusssensor (Ventrak™ Pediatric/ Adult Flow Sensor, Novametrix Medical Systems Inc.), der zwischen der Trachealkanüle und dem Beatmungsschlauch, bzw. zwischen Trachealkanüle und künstlicher Nase eingesetzt war, über zwei hintereinandergeschaltete Schläuche zum Gerät zu- und abgeleitet. Aus dieser Druckdifferenz berechnete der Apparat den Atemfluss, das Tidalvolumen und den Atemwegsdruck und leitete diese Werte an LabChart® weiter.

Abbildung 4.2: Pneumotachograph (eigene Abbildung der Autorin)

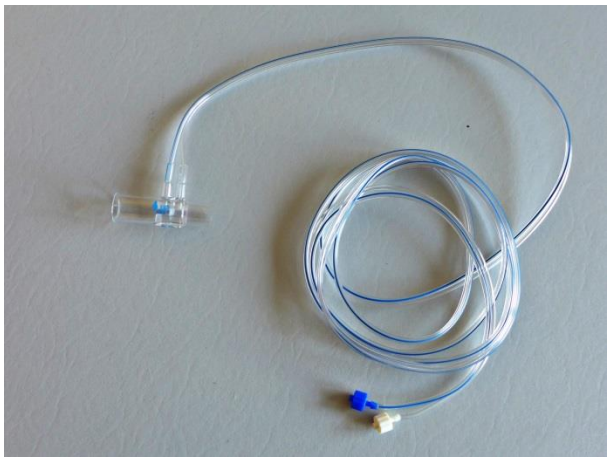

Abbildung 4.3: Flusssensor (eigene Abbildung der Autorin)

4.3.3 Registrierung des EMG

Die EMG-Signale wurden mit auf die Haut geklebten EKG-Elektroden (3M™ Red Dot™ ECG Electrodes, 3M™ St. Paul, USA) abgeleitet und durch einen Verstärker (g®.BSamp, g.tec medical engineering GmbH, Schiedlberg, Österreich) mit einer maximalen Eingangsspannung von 5 mV registriert und bis auf maximal 5 V (also bis zu 1000-fach) verstärkt. Ein Low-Pass-Filter ließ nur niedrige Frequenzen unter 1 kHz eingehen und ein High-Pass-Filter sorgte dafür, dass nur Frequenzen höher als 0,5 Hz weitergeleitet wurden. So wurden unnatürlich hohe oder niedrige Frequenzen, die Artefakte bilden, herausgefiltert. So wurde gewährleistet, dass die Baseline von Schwankungen unbeeinflusst bleibt und sich konstant bei 0mV befindet. Dem Verstärker war der A/D-Wandler nachgeschaltet, der so die verstärkten und gefilterten analogen Signale erhielt.

4.4.4 Borg-Skala

Die modifizierte Borg-Dyspnoe-Skala (BDS) wird zur Einschätzung der Dyspnoe eines Patienten eingesetzt (Mador et al., 1995). Die Skala reicht von 0 bis 10, wobei 0 keine Anstrengung bedeutet und 10 oder größer die maximale Atemarbeit und Luftnot zeigt. Der Vorteil an der Skala ist, dass verbale Erklärungen die Einschätzung des Punktwerts erleichtern und die Werte in einem quantitativen Verhältnis stehen (z.B. ist Stufe 2 mit schwacher Anstrengung die Hälfte von 4, also ziemlich starker Anstrengung, was in etwa eine realistische Beziehung wiederspiegelt) (Borg, 1982). Die Borg-Skala ist vergleichbar mit der Visuellen Analog-Skala und der Likert-Skala, wobei sie der letzteren in Reproduzierbarkeit überlegen ist, von allen Skalen scheint sie vor allem generelle Fatigue am sensitivsten zu erfassen (Grant et al., 1999).

Da die Patienten während den Messungen an der Trachealkanüle nicht sprechen konnten, sollten sie mit dem Finger auf die Skala zeigen.

Borg-Skala

0	überhaupt nicht	
0,5	sehr, sehr schwach	gerade wahrnehmbar
1	sehr schwach	
2	schwach	leicht
3	mäßig	
4	ziemlich stark	
5	stark Stufe 1	schwer
6	stark Stufe 2	
7	sehr stark Stufe 1	
8	sehr stark Stufe 2	
9	sehr stark Stufe 3	
10	sehr, sehr stark	beinahe maximal
•	maximal	

1. Erklärung **vor** Belastung
2. Erfragung 3 Kategorien:
   I. Luftnot **II**. muskulär **III**. global
3. Auch Zwischenskala möglich (z.B. 3,5)
4. „Maximal" bedeutet >10

Abbildung 4.4: Die Borg-Dyspnoe-Skala (eigene Abbildung der Autorin)

4.4.5 Vigorimeter

Mit dem Vigorimeter (KLS Martin Group, Tuttlingen, Deutschland) kann die Greifkraft der Hand gemessen werden, welche als guter Indikator für die allgemeine Kraft der oberen Extremität gilt (Desrosiers et al., 1995). Das Gerät besitzt ein Manometer, an welches je nach Handgröße drei unterschiedlich große Gummibirnen angeschlossen werden können. Der Vorteil ist, dass das Gerät auch für ältere Patienten leicht zu benutzen ist und es sehr präzise Angaben zur Greifkraft liefert (Solgaard et al., 1984).

Bei der Studie wurde jeweils die Kraft der dominanten Hand des Patienten gemessen.

Abbildung 4.5: Vigorimeter zur Messung der Greifkraft (eigene Abbildung der Autorin)

4.5 Beatmung

4.4.1 Vivo™ 50

Für die Messungen benutzten alle Patienten dasselbe Beatmungsgerät (Vivo™ 50, Fa. Breas, Mölnlycke, Schweden), welches die Zulassung für die invasive Beatmung von abhängig beatmeten Patienten hat; somit wurden für alle Patienten vergleichbare Rahmenbedingungen geschaffen. Die Patienten erhielten die entsprechenden Beatmungseinstellungen von ihren zur Individualtherapie angewandten Beatmungsgeräten, wobei es sich um den druckkontrollierten Modus (PCV, *Pressure Controlled Ventilation*) und den druckassistierten Modus PSV handelte. Im PCV-Modus wurde eine spezielle Form, nämlich der assistierte PCV-Modus angewandt. Dieser ist besonders für wache Patienten angenehm, weil er ermöglicht, dass die Patienten auch eigene Atemzüge auslösen (engl. *triggern*) können. Die Beatmungsfrequenz ist auf die übliche Atemfrequenz des Patienten

angepasst, so kann er sich passiv beatmen lassen, oder bei Bedarf auch zusätzlich einatmen, wobei die getriggerten Atemzüge auch von der Maschine durch einen Druckaufbau unterstützt werden. Im PSV-Modus hingegen wird jeder Atemzug durch den Patienten ausgelöst und er bekommt lediglich eine Unterstützung durch den Druck, der aufgebaut wird (Rathgeber, 2010).

Da alle Patienten mit individuellen Lösungen der Atemwegskonditionierung bei Beatmung über Trachealkanüle versorgt sind, welche sich unterschiedlich auf die Atemmechanik auswirken (HME-Filter, HME-Booster, aktive Befeuchtung), wurden die Studienmessungen mit Beatmungsgerät ohne Befeuchtungseinheit durchgeführt. Zwischen Beatmungsschlauch und Vivo 50 war lediglich ein Bakterienfilter (Dräger, Filter Safe Star®) gesetzt. Die Druck- und Volumenregistrierung erfolgte über den Flusssensor patientennah an der Trachealkanüle.

4.5.2 Trachealkanüle

Alle Patienten hatten aufgrund der in ihrem Krankheitsverlauf benötigten Langzeitbeatmung eine Tracheotomie erhalten. Das heißt, durch einen Luftröhrenschnitt wurde ihnen eine Trachealkanüle eingesetzt, welche u.a. die Vorteile bietet, auch im Wachzustand toleriert zu werden, den Kehlkopf zu schonen und eine bessere Bronchialtoilette zu ermöglichen (Striebel, 2008). Der Innendurchmesser der Trachealkanülen betrug bei allen Patienten zwischen 8mm und 10mm und die Kanülen waren geblockt, also der Abstand zwischen Kanüle und Trachealwand durch einen Ballon verschlossen.

Bei der Spontanatmung wurde auf die Trachealkanüle ein Wärme- und Feuchtigkeitsaustauscher (Heat-Moisture-Exchanger, HME), auch künstliche Nase genannt, aufgesetzt (Medizise Climatrach HME, Medizise bv, Niederlande). Dieser ersetzt die Funktion der Nasenschleimhaut, indem er in einem Filtersystem Wärme und Feuchtigkeit der Atemluft speichert.

4.5.3 Sauerstoffzufuhr

Die Sauerstoffzufuhr wurde über den Sauerstoffanschluss im Patientenzimmer gewährleistet, dazu wurde der O_2-Schlauch vom Flussregler aus bei den Versuchsteilen, bei denen der Patient mechanisch beatmet wurde, an die Vivo 50 angeschlossen und so frischer Sauerstoff der Beatmungsluft zugemischt. Bei den Versuchsabschnitten mit Spontanatmung wurde der O_2-Schlauch direkt mit dem

HME an der Trachealkanüle konnektiert. Der jeweilige Sauerstoffffluss in l/min wurde an dem Regler am Sauerstoffhahn eingestellt und so angepasst, dass die mit dem Pulsoxymeter gemessene O_2-Sättigung im Blut stets möglichst konstant gehalten wurde.

4.6 Studiendesign

Ziel der Studie war es, die Auswirkung der Position im Bett auf die Aktivierung der Atemmuskulatur beim SBT bei Patienten im prolongierten Weaning zu untersuchen. Dabei wurden die Beanspruchung bei invasiver Beatmung und die Beanspruchung bei Spontanatmung jeweils in Relation zu Maximalatmungsversuchen gesetzt. Die entsprechenden Messungen wurden bei jedem Patienten in randomisierter Reihenfolge im Liegen bei 0°, mit auf 30° erhöhtem Oberkörper und im Pilotensitz bei 80° durchgeführt. Es wurde die Aktivierung verschiedener inspiratorischer (parasternale Muskulatur und Diaphragma) und exspiratorischer (M. rectus abdominis und M. obliquus abdominis) Atemmuskelgruppen mithilfe von Oberflächen-EMG abgeleitet und mit atemphysiologischen und kardiozirkulatorischen Parametern in Relation gesetzt.

Als primärer Endpunkt wurde die prozentuale muskuläre Aktivierung unter Spontanatmung im Liegen, bei Oberkörperhochlagerung und im Sitzen in Bezug auf die maximale Willkürinnervation der jeweiligen Muskelgruppe definiert.

Die H_0-Hypothese lautete, dass kein Unterschied in der Aktivierung der einzelnen Muskelgruppen bei den drei Körperpositionen während dem SBT existiert.

Sekundäre Endpunkte der Studie waren Differenzen in der muskulären Erregung unter invasiver Beatmung, sowie das Verhalten von atemphysiologischen Größen auf die Lagerungsänderungen.

Für die Rekrutierung der Patienten und die Durchführung der Messungen wurde a priori ein Zeitraum von 24 Monaten festgelegt.

4.7 Versuchsaufbau und

4.7.1 Vorbereitung

Die Messungen liefen nach unten gezeigtem Schema ab. Eine Randomisierung der Reihenfolge der Lagerungsposition erfolgte softwarebasiert (Saghaei, 2004). Die Patienten und ggf. ihre gesetzlichen Betreuer wurden am Vortag der Untersuchung aufgeklärt und auf Ausschlusskriterien überprüft.

Für den Versuch selbst wurde der Patient zunächst mit seinen üblichen Beatmungsparametern an der Vivo™ 50 beatmet und es wurde zu Anfang eine Inhalation mit den Bronchodilatatoren Sultanol® und Atrovent® veranlasst und bei Bedarf Sekret abgesaugt, um die Atemwege optimal frei zu machen. Des Weiteren wurde eine Blutgasanalyse durchgeführt, die Elektroden und Kabel wurden angebracht (siehe 4.6.3.), der Patient in die erste zu messende Position gebracht (siehe 4.6.2.) und anschließend eine 15-minütige Pause eingelegt. In dieser Zeit wurden die Messgeräte und der Computer angeschaltet, LabChart® in Betrieb genommen, die Einstellungen überprüft und der A/D-Wandler gegenüber dem Stromnetz genullt.

4.7.2 Liege-/Sitzposition

Es wurden die folgenden Positionen untersucht: Liegen (0°), Oberkörper auf 30° erhöht und Sitzen (80°). Die Betten, in denen die Patienten untersucht wurden, waren alle per Knopfdruck flexibel im Rückenabschnitt und Beinteil beweglich und verfügten über eine Skala, auf welcher die Gradzahl der Elevation des Oberkörpers abzulesen war. Bei der Lagerung wurde folgendermaßen vorgegangen:

Im Liegen wurde das Bett komplett flach ausgerichtet und nur der Kopf auf ein flaches Kopfkissen gelegt.

Abbildung 4.6: Liegende Position = 0° (Darstellung des Studienaufbaus durch Probanden – schriftliche Einwilligung zur Abdruckgenehmigung liegt der Autorin vor)

Für die halbhohe Position wurde der Oberkörperteil des Bettes auf 30° angehoben, wobei darauf geachtet wurde, dass der Patient weit genug am Kopfende lag, um am Thorax und Abdomen nicht eingeengt zu werden.

Abbildung 4.7: Oberkörper hoch = 30° (Darstellung des Studienaufbaus durch Probanden – schriftliche Einwilligung zur Abdruckgenehmigung liegt der Autorin vor)

Für das Sitzen wurde der Oberkörper durch Aufrichten des Bettrückens senkrecht aufgesetzt (wobei hierbei v.a. auf einen senkrechten Oberkörper geachtet wurde und der dafür nötige Lehnenwinkel eher 80° betrug) und das Fußende unterhalb der Knie im 90°-Winkel nach unten geknickt, sodass eine Stuhlposition entstand. Die Ellenbogen wurden links und rechts an den Seiten auf Kissen gestützt, um

eine aufrechte Haltung und Stabilität zu gewährleisten, diese Art der Lagerung wird auch als „Pilotensitz“ bezeichnet.

Abbildung 4.8: Sitzende Position = 80° (genannt: Pilotensitz) (Darstellung des Studienaufbaus durch Probanden – schriftliche Einwilligung zur Abdruckgenehmigung liegt der Autorin vor)

Abbildung 4.9: Der Pilotensitz von vorne (Darstellung des Studienaufbaus durch Probanden – schriftliche Einwilligung zur Abdruckgenehmigung liegt der Autorin vor)

4.7.3 Platzierung der Elektroden

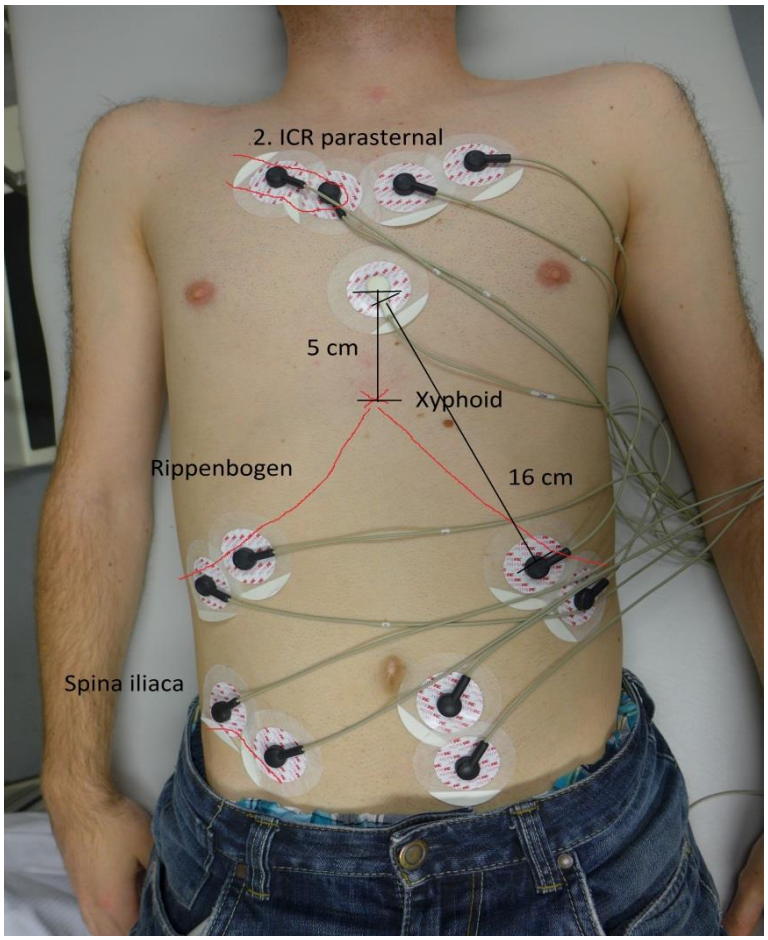

Abbildung 4.10: Anordnung der EMG-Elektroden (Darstellung des Studienaufbaus durch Probanden – schriftliche Einwilligung zur Abdruckgenehmigung liegt der Autorin vor)

Um eine optimale Haftung der Elektroden und damit die bestmögliche Signalableitung zu gewährleisten, wurden die vorgesehenen Hautareale vor Anbringen der Elektroden rasiert, mit Alkohol gereinigt, getrocknet und mit einer speziellen Creme zur Aufrauhung der Haut (Nihon Kohden, Japan) eingerieben.
Zur bipolaren Ableitung der Muskelaktivität wurden zwei Elektroden pro betrachteten Muskel jeweils in einem Abstand von 3 cm aufgeklebt.
Für die Betrachtung der parasternalen Atemhilfsmuskulatur wurde die erste Elektrode im 2. ICR direkt neben dem Sternum angebracht, und die zweite 3 cm lateral. 5 cm kranial des Xyphoids wurde eine Erdungselektrode befestigt.
Die Elektroden für die Signale des Diaphragmas wurden direkt an den unteren Rand des Rippenbogens geklebt, wobei die erste Elektrode 16 cm von der Erdungselektrode entfernt war und sich die korrespondierende Elektrode 3 cm weiter entlang des Rippenbogens befand.

Für die Registrierung der abdominellen Muskelaktivität wurden 2 Elektroden kaudal des Nabels auf den M. rectus abdominis geklebt und 2 weitere auf dem rechten M. obliquus abdominis gerade oberhalb der Spina iliaca platziert.

4.8 Versuchsdurchführung

Nach der Pause unter Beatmung in der jeweiligen Position (vor der 1. Messung 15 Min., vor der 2. und 3. Messung je 10 Min.) wurde zunächst unter Beatmung ein Ruhe-EMG von 120 Sek. abgeleitet. Während der Messzeit wurden außerdem die O_2-Gabe, der Blutdruck, die Herzfrequenz, sowie die Sauerstoffsättigung notiert, und anschließend mithilfe der Borg-Skala (s.u.) die Luftnot des Patienten ermittelt und mithilfe eines Vigorimeters (s.u.) die manuelle Kraft festgestellt. Dann wurde der Patient auf Spontanatmung umgestellt und hat sich wiederum für 5 Min. an diese akklimatisiert. Nun wurde wieder für 120 Sek. ein Ruhe-EMG registriert und dieselben Parameter wie unter Beatmung erhoben. Zum Schluss wurden die Maximalmanöver TLC (3 Versuche) und MVV (1-2 Versuche) durchgeführt und dabei aufgezeichnet (s. 4.7.3 Maximalmanöver).

Danach wurde der Patient wieder maschinell beatmet und in die nächste Versuchsposition gebracht. Nach 10 Min. Pause wurden die oben genannten Untersuchungsschritte in gleicher Weise durchgeführt, und anschließend derselbe Prozess in der letzten Position noch einmal wiederholt.

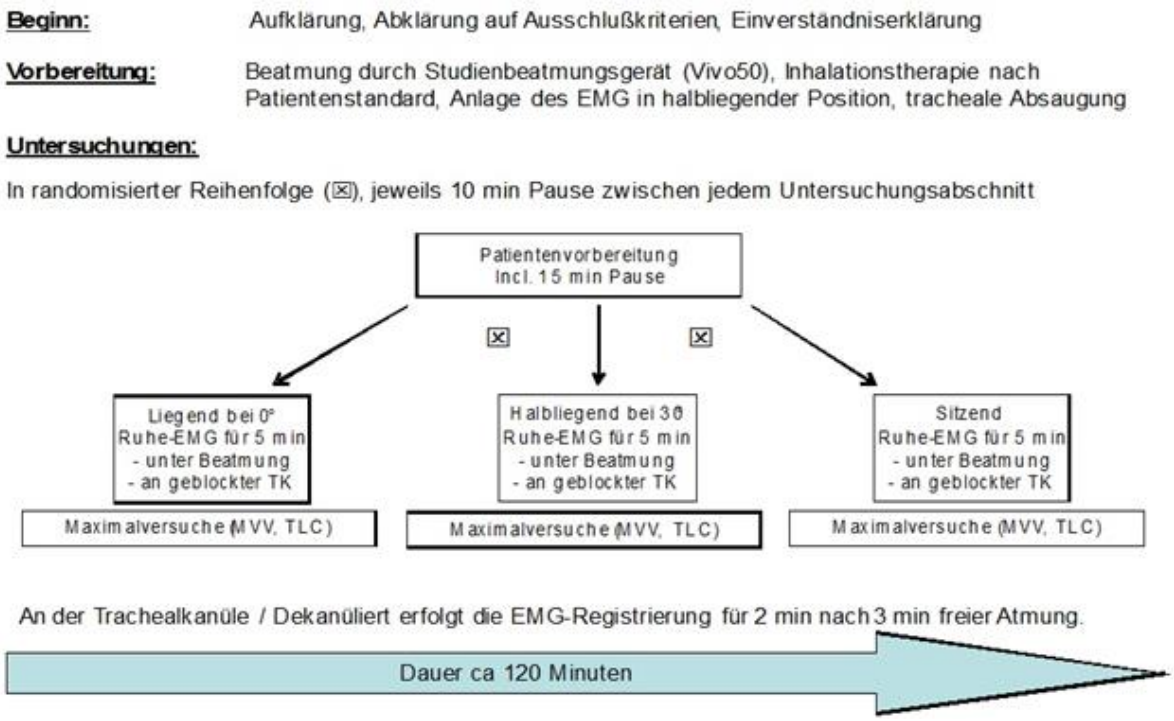

Abbildung 4.11: Schematische Darstellung des Versuchsablaufs (eigene Abbildung der Autorin)

4.8.1 Darstellung und Analyse der EMG-Signale

Die digitalen EMG-Signale, die der A/D-Wandler an den Computer weiterleitete, wurden mit dem Programm LabChart® abgebildet und ausgewertet. Das Programm besitzt den sog. Band-Pass-Filter, welcher aus den zuvor im Verstärker und A/D-Wandler angepassten Signalen nur noch bestimmte Frequenzen eingehen lässt (Jolley et al., 2009; Reilly et al., 2011). In dieser Studie wurde ein Frequenzbereich zwischen 20 Hz und 1kHz gewählt.

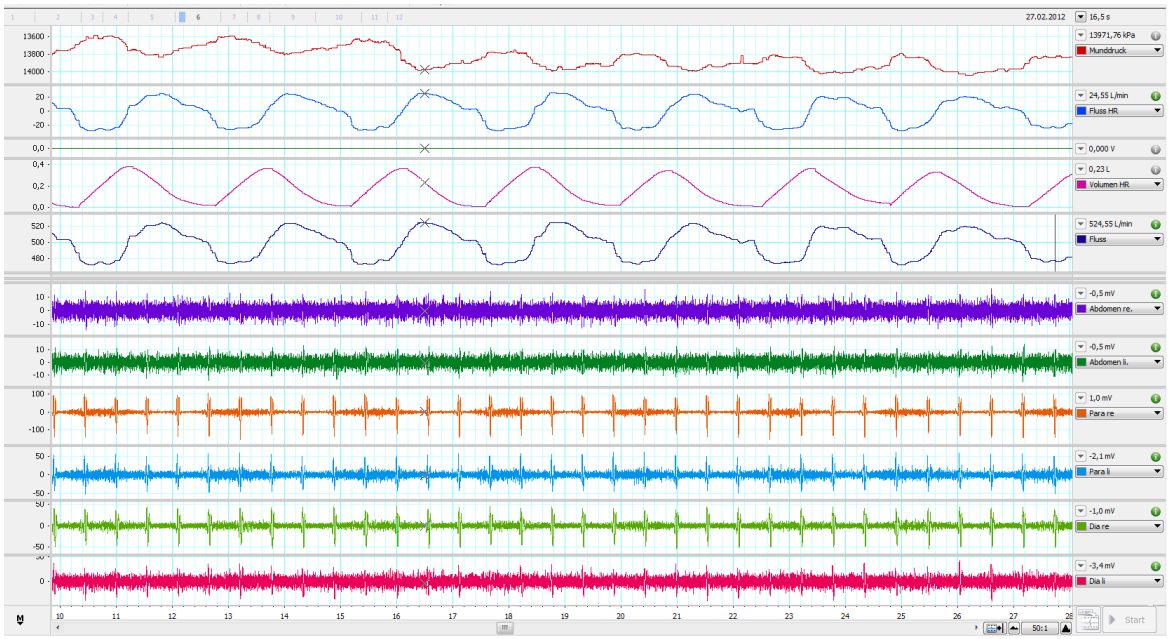

Abbildung 4.12: Darstellung der EMG-Signale in LabChart® (eigene Abbildung der Autorin) In den oberen vier Zeilen sieht man Munddruck, Fluss HR, Volumen und Fluss, darunter nacheinander Abdomen rechts und links, Parasternale ICM rechts und links und Diaphragma rechts und links.

Bei der Auswertung wurde folgendermaßen vorgegangen: Es wurde durchweg mit Auswertungsspannen von 200ms gearbeitet, da dieser Signalausschnitt lang genug war, um ein EMG-Signal repräsentativ abzubilden, und kurz genug, dass das schnelle MVV-Manöver erfasst wurde und Atemzuganteile ohne Elektrokardiogramm(EKG)-Artefakte hineinpassten. Artefakte durch die Erregung des Herzmuskels waren in den Signalen leicht zu identifizieren und das 200ms-Fenster wurde jeweils in ausreichendem Abstand zu diesen EKG-Signalen gesetzt.

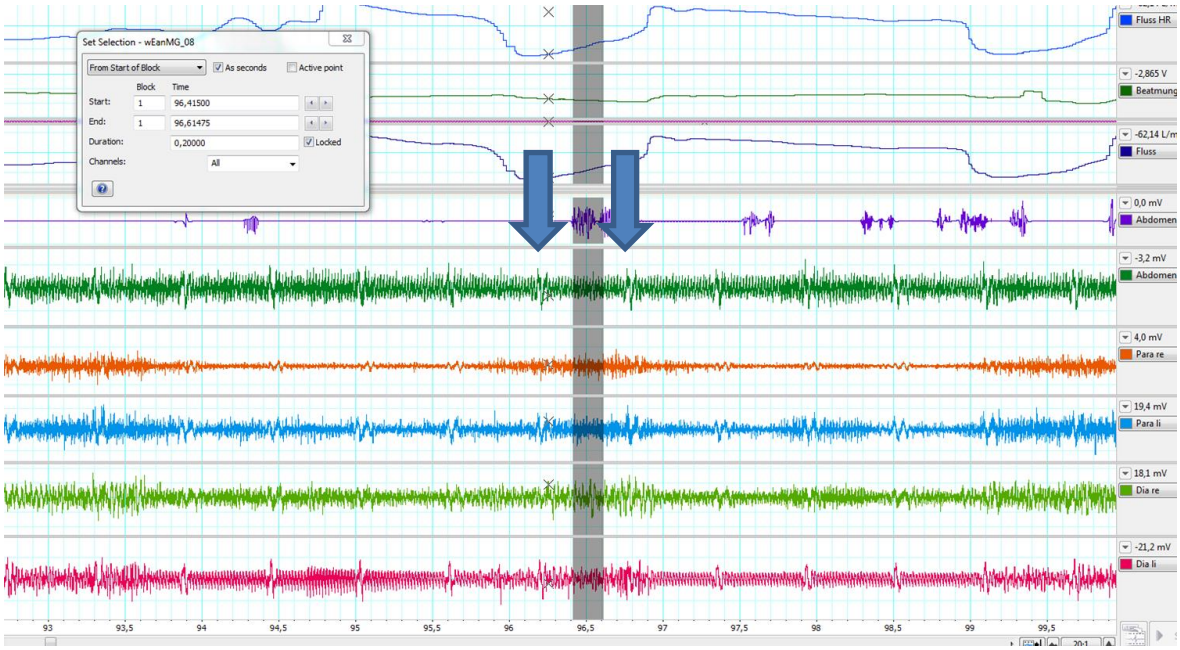

Abbildung 4.13: Darstellung des Auswahlbereichs von 200ms
(eigene Abbildung der Autorin)
Legende: die Pfeile deuten auf die EKG-Signale, zwischen welchen der Auswahlbereich liegt

Bei der Ruhe-Atmung wurde standardisiert bei jedem Patient in jeder Messung ab der 100. Messsekunde aus 5 aufeinanderfolgenden Atemzügen in der Inspiration je ein Messbereich ausgewählt (bei Artefakten durch Husten o.ä. wurde der nächste regelrechte Atemzug verwendet). Diese Analyse wurde für die Messungen bei 0°, 30° und 80°, jeweils unter Beatmung und Spontanatmung durchgeführt. Bei den Maximalmanövern wurden pro Manöver je 3 Bereiche von 200ms ausgewählt und zwar beim TLC jeweils an der größten Amplitude des Versuchs, beim MVV wurden die letzten 3 vollen Atemzüge des Manövers analysiert. Es wurden von LabChart® von allen Messbereichen die RMS-Werte ermittelt und von diesen RMS-Werten der 5 Atemzüge und der 3 Maximalamplituden wurde jeweils der

Mittelwert gebildet.

Pro Muskelgruppe und Körperposition wurde immer nur die Körperhälfte mit den besseren Signalen betrachtet; um diese zu bestimmen, wurde die *Signal-to-Noise-Ratio* der jeweils rechten und linken Muskelgruppe verglichen. Bei der *Signal-to-Noise-Ratio* handelt es sich um das Verhältnis von Signalamplitude während eines Atemzugs, im Vergleich zum Grundrauschen. Je größer sie ausfällt, umso besser die Qualität des Signals (Micera et al., 1998). Bei den Abdominal-Ableitungen, die lediglich zur Qualitätskontrolle dienten, wurde nur die linke Seite, also die Signale des M. rectus abdominis ausgewertet. Diese Signale wurden abgeleitet, um die eher exspiratorische Aktivität der Bauchmuskulatur der inspiratorischen Aktivität des Diaphragmas gegenüberzustellen und so erkennen zu können, ob die Diaphragma-Elektroden korrekt platziert waren.

5 Ergebnisse

5.1 Datenpräsentation und statistische Analyse

Die H_0-Hypothese lautete, dass kein Unterschied in der Aktivierung der einzelnen Muskelgruppen bei den drei Körperpositionen während dem SBT existiert. Zur Zurückweisung der H_0-Hypothese wurde eine Fallzahl von 20 Patienten benötigt.
Eine Fallzahlkalkulation (power 0,8, alpha 0.05) für eine zu erwartende Differenz des Atemantriebs als RMS%Max im SBT für das Diaphragma von 0,1 mit einer Standardabweichung von 0,1 erbrachte in der ANOVA-Berechnung (*Analysis of Variance,* Varianzanalyse) für 3 Gruppen eine zu untersuchende Kohorte von 20 Patienten. Aufgrund eines relativ geringen Aufkommens an Patienten im prolongierten Weaning ohne unten genannte Ausschlusskriterien konnten nur 10 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, bis nach ca. 24 Monaten mit der Auswertung begonnen wurde.

Die statistische Auswertung und die graphische Abbildung wurden mit dem Programm SigmaPlot^{TM} 12.0 (Systat Software Inc., Chicago, USA) vorgenommen.
Normalverteilte Daten wurden mit Mittelwert (MW), dessen Standardabweichung (SD) und 95%-Konfidenzintervall, (Minimum (Min) und Maximum (Max) angegeben. Dabei wurden die EMG-Daten stets als normalverteilt definiert.
Bei nicht normalverteilten Werten wurde statt dem MW der Median, mit einem Stern (*) gekennzeichnet, aufgeführt, zusammen mit den 25%- und 75%-Perzentilen.
Zur Untersuchung der Signifikanz wurde bei zwei normalverteilten Datengruppen ein t-Test, bei nicht normalverteilten Gruppen ein Mann-Whitney-Rank-Sum-Test durchgeführt.
Wenn 3 Datenmengen miteinander verglichen wurden, also bei der Analyse des Effekts der Körperposition auf eine bestimmte Muskelgruppe, wurde eine One Way Repeated Measures Analysis of Variance (RM-ANOVA) angewendet. Anschließend wurde ein Student-Newman-Keuls-Test ausgeführt, welcher bei Unterschieden in den Datenmengen die Größe der Differenz unter den einzelnen Mengen untersucht.
Ein p-Wert <0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

5.1.1 Demographische Daten

Einer der 10 Patienten wurde erst nach Beendigung der Messung und Zusammenschau der Messdaten ausgeschlossen, da er vor allem bei Durchführung der Maximalmanöver nur sehr mangelhaft kooperierte und so keine verlässlichen Maximalwerte - welche essentiell für die weitere Auswertung sind - erhoben werden konnten.

Es wurden die Daten von 9 Patienten ausgewertet (da Patient Nr. 5 erst nach Abschluss der Messungen aus der Studie ausgeschlossen wurde, wurde die Nummerierung bis P10 trotzdem beibehalten), davon waren 6 männlich und 3 weiblich.

Durchschnittlich betrug die Körpergröße 171 cm, das Gewicht 65,1 kg und der Body Mass Index (BMI) 22,3 kg/m². Sechs der Patienten erhielten Kortikosteroide als Dauertherapie, insgesamt betrug die durchschnittliche Dosis 19,7 mg/Tag. Alle Patienten befanden sich im Langzeit-Weaning, die mittlere Beatmungsdauer vor dem Tag der Messung lag bei 37 Tagen.

Patient	Geschlecht (m/w)	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m²)	Steroide (mg/Tag)	Beatmungsdauer vor Messung (Tage)
P1	M	88	180	80,0	24,7	0,0	19
P2	W	53	164	53,3	19,9	50,0	16
P3	M	46	176	65,0	21,0	50,0	40
P4	M	58	195	63,8	16,8	15,0	62
P6	W	83	157	71,7	29,1	0,0	41
P7	M	88	170	55,0	19,0	12,5	27
P8	M	76	164	48,3	18,0	0,0	61
P9	W	42	173	79,2	26,5	30,0	21
P10	M	60	164	70,0	25,9	20,0	49
MW	6m/3w	66	171	65,1	22,3	19,7	37
SD		18,0	11,3	11,3	4,3	19,9	17,6
MIN		42	157	48,3	16,8	0	16
MAX		88	195	80	29,1	50	62

Tabelle 5.1: Demographische Daten der Patienten
Legende: BMI= Body Mass Index, m= männlich, w= weiblich, MW= Mittelwert, MIN= Minimum, MAX= Maximum, SD= Standardabweichung

5.1.2 Blutgasanalyse und Beatmungseinstellungen

In Tabelle 5.2 sind die Ergebnisse der kapillären Blutgasanalysen (BGA) vor Beginn der Messungen aufgelistet. Bei 4 Patienten zeigte die BGA eine metabolische Alkalose an und bei einem eine kompensierte metabolische Alkalose, wobei sich PaO_2 und $PaCO_2$ stets im Normbereich bewegten. Bei 2 Patienten lag eine hyperkapnische respiratorische Insuffizienz ($PaO_2 \downarrow$, $PaCO_2 \uparrow$), bei einem eine hypoxische respiratorische Insuffizienz ($PaO_2 \downarrow$, $PaCO_2$ n) vor. Ein Patient hatte normale Werte.

Patient	pH	PaO_2 (mmHg)	$PaCO_2$ (mmHg)	HCO_3- (mmol/l)	BE (mmol/l)	O_2-Gabe bei Messung(l/min)
P1	7,40	53,4	47,9	28,7	3,0	2
P2	7,45	57,7	42,8	29,0	4,4	1
P3	7,52	77,1	35,9	28,5	5,7	3
P4	7,39	93,3	37,7	22,1	-2,5	2
P6	7,59	106,7	38,9	36,9	14,0	3
P7	7,49	74,0	43,0	32,4	8,2	3
P8	7,35	79,3	51,2	28,1	1,6	3
P9	7,46	80,0	44,4	31,1	6,4	3
P10	7,43	82,5	46,5	30,4	5,3	1
MW	7,45	78,2	43,1	29,7	5,1	2
SD	0,07	16,27	5,01	3,95	4,55	0,87
MIN	7,35	53,4	35,9	22,1	-2,5	1
MAX	7,59	106,7	51,2	36,9	14	3

Tabelle 5.2: Blutgasanalyse der Patienten
Legende: PaO_2= Sauerstoffpartialdruck, $PaCO_2$= Kohlendioxidpartialdruck, BE= Base Excess (Basenüberschuss), MW= Mittelwert, MIN= Minimum, MAX= Maximum, SD= Standardabweichung

Tabelle 5.3 zeigt die Standardeinstellungen der patienteneigenen Beatmungsgeräte, welche auch für die Messabschnitte unter Beatmung an der Vivo^{TM} 50 beibehalten wurden.

Patient	Modus	IPAP (mbar)	EPAP (mbar)	AF/min	Inspirationszeit (sek)
P1	PCV	20	5	18	1,2
P2	PCV	14	5	14	1,0
P3	PCV	22	5	20	0,9
P4	PCV	20	6	20	1,0
P6	PCV	18	5	18	1,3
P7	PCV	16	5	16	1,2
P8	PCV	18	6	20	0,9
P9	PCV	22	6	19	1,2
P10	PSV	19	7	14	1,2
MW		19	6	18	1,1
SD		2,6	0,7	2,4	0,1
MIN		14	5	14	0,9
MAX		22	7	20	1,3

Tabelle 5.3: Einstellungen des Beamtungsgeräts
Legende: IPAP= Inspiratory Positive Airway Pressure, EPAP= Exspiratory Positive Airway Pressure, AF= Atemfrequenz, PCV= Pressure Controlled Ventilation, PSV= Pressure Support Ventilation, MW= Mittelwert, MIN= Minimum, MAX= Maximum, SD= Standardabweichung

5.1.3 Monitoring

Bei den während den Messungen erhobenen Überwachungsparametern wurde einerseits die Beatmungsphase mit der Spontanatmungsphase in jeder Körperhaltung verglichen, zwischen diesen beiden Phasen waren keine statistisch signifikanten Unterschiede zu erkennen (s. Tabelle 5.4).

Messgröße	Atmung	0°	30°	80°
O_2-Gabe (l/min)	MV	2,1 (1,2) [0,0; 4,0]	2,4 (0,9) [1,0; 4,0]	3,0* [1,75; 4,0] [1,0; 5,0]
	SB	2,9 (1,3) [1,0; 5,0]	2,8 (0,9) [1,5; 4,0]	4,0* [2,0; 4,0] [1,5; 5,0]
p-Wert t-Test		**0,203**	**0,449**	**0,713**
RRsys (mmHg)	MV	132,4 (23,6) [95; 161]	129,9 (17,7) [109; 156]	135,1 (24,2) [104; 167]
	SB	132,9 (21,1) [104; 163]	130,9 (16,5) [102; 155]	129,6 (19,5) [99; 162]
p-Wert t-Test		**0,967**	**0,903**	**0,599**
RRdias (mmHg)	MV	76,0* [60,0; 93,5] [53; 98]	77,9 (15,4) [51; 94]	77,7 (12,2) [60; 98]
	SB	76,0* [68,5; 96,0] [58: 102]	82,8 (16,0) [59; 103]	77,9 (15,7) [51; 99]
p-Wert t-Test		**0,626**	**0,518**	**0,974**
HF (/min)	MV	92,0* [74,0; 107,0] [46; 111]	92,0 (18,0) [60; 116]	91,7 (18,7) [63; 117]
	SB	100,0* [73,5; 108] [64; 113]	94,3 (17,0) [64; 119]	93,3 (19,1) [60; 121]
p-Wert t-Test		**0,791**	**0,781**	**0,854**
$Sp0_2$ (%)	MV	100,0* [98; 100] [90; 100]	100* [97,5; 100] [93; 100]	100* [97; 100] [92; 100]
	SB	100,0* [97; 100] [96; 100]	100* [98; 100] [97; 100]	99* [96,5; 100,0] [94; 100]
p-Wert t-Test		**0,916**	**0,961**	**0,394**
BDS (Punkte)	MV	2,3 (1,3) [0,5; 4]	2,8 (1,2) [0,5; 4]	3,0* [2,0; 3,0] [0; 4]
	SB	3,1 (1,8) [0; 6,5]	2,6 (1,2) [0,5; 4]	3,0* [2,0; 3,0] [0;4]
p-Wert t-Test		**0,356**	**0,699**	**0,774**

Fortsetzung von Tabelle 5.4

Messgröße	Atmung	0°	30°	80°
AF(/min)	MV	21,0 (2,5) [18; 26]	20,4 (2,6) [18; 24]	20,6 (3,7) [14; 26]
	SB	22,1 (3,7) [17; 30]	21,2 (4,3) [17; 29]	24,3 (5,0) [18; 34]
p-Wert t-Test		**0,468**	**0,65**	**0,088**

Tabelle 5.4: Monitoring während den Messperioden (t-Test)
Legende: MW (SD), [Min; Max], * Median [25%; 75%], MV= Mechanical Ventilation (maschinelle Beatmung), SB= Spontaneous Breathing (Spontanatmung), RRsys und RRdias= systolischer und diastolischer Blutdruck, HF= Herzfrequenz, $Sp0_2$= Sauerstoffsättigung, BDS= Borg Dyspnoe Skala, AF= Atemfrequenz
Der p-Wert des t-Tests gibt die Signifikanz der Unterschiede zwischen maschineller Beatmung und Spontanatmung an.

Außerdem wurden die drei Positionen miteinander verglichen, einmal alle drei unter Beatmung und einmal bei Spontanatmung (s. Tabelle 5.5). Der einzig statistisch signifikante Effekt (p= 0,02) war die Veränderung der Atemfrequenz (AF) bei Spontanatmung, welche bei 30° am niedrigsten war (21,2 /min), bei 0° etwas höher (22,1 /min) und bei 80° am höchsten (24,3 /min) (s. Abbildung 5.1).
Eine Tendenz, die knapp die Signifikanz verfehlte (p= 0,054), zeigte sich beim diastolischen Blutdruck bei Spontanatmung, welcher bei 80° niedriger war (77,9 mmHg) als bei 0° (81,2 mmHg) oder bei 30° (82,8 mmHg).

Messgröße	Atmung	0°	30°	80°	p-Wert ANOVA
O_2-Gabe (l/min)	MV	2,1 (1,2) [0,0; 4,0]	2,4 (0,9) [1,0; 4,0]	2,9 (1,4) [1,0; 5,0]	0,108
	SB	2,9 (1,3) [1,0; 5,0]	2,8 (0,9) [1,5; 4,0]	3,2 (1,3) [1,5; 5,0]	0,142
RRsys (mmHg)	MV	132,4 (23,6) [95; 161]	129,9 (17,7) [109; 156]	135,1 (24,2) [104; 167]	0,348
	SB	132,9 (21,1) [104; 163]	130,9 (16,5) [102; 155]	129,6 (19,5) [99; 162]	0,629
RRdias (mmHg)	MV	77,9 (17,5) [53; 98]	77,9 (15,4) [51; 94]	77,7 (12,2) [60; 98]	0,995
	SB	81,2 (15,7) [58: 102]	82,8 (16,0) [59; 103]	77,9 (15,7) [51; 99]	0,054
HF (/min)	MV	89,7 (21,7) [46; 111]	92,0 (18,0) [60; 116]	91,7 (18,7) [63; 117]	0,659
	SB	93,4 (18,4) [64; 113]	94,3 (17,0) [64; 119]	93,3 (19,1) [60; 121]	0,862
$Sp0_2$ (%)	MV	100,0* [98,0; 100,0] [90; 100]	100* [97,5; 100,0] [93; 100]	100* [97,0; 100,0] [92; 100]	0,971
	SB	100,0* [97,0; 100,0] [96; 100]	100* [98; 100] [97; 100]	99* [96,5; 100,0] [94; 100]	0,154
BDS (Punkte)	MV	2,3 (1,3) [0,5; 4]	2,8 (1,2) [0,5; 4]	2,4 (1,1) [0; 4]	0,424
	SB	3,1 (1,8) [0; 6,5]	2,6 (1,2) [0,5; 4]	2,6 (1,1) [0; 4]	0,384
AF(/min)	MV	21,0 (2,5) [18; 26]	20,4 (2,6) [18; 24]	20,6 (3,7) [14; 26]	0,72
	SB	22,1 (3,7) [17; 30]	21,2 (4,3) [17; 29]	24,3 (5,0) [18; 34]	0,02
Vig (kPa)	MV	38,4 (18,3) [14; 60]	40,6 (14,6) [18; 60]	40,3 (14,9) [18; 58]	0,805

Tabelle 5.5: Monitoring während den Messperioden (ANOVA)
Legende: MW (SD), [Min; Max], * Median [25%; 75%], MV= Mechanical Ventilation (maschinelle Beatmung), SB= Spontaneous Breathing (Spontanatmung), RRsys und RRdias= systolischer und diastolischer Blutdruck, HF= Herzfrequenz, $Sp0_2$= Sauerstoffsättigung, BDS= Borg Dyspnoe Skala, AF= Atemfrequenz, Vig= Vigorimeter
ANOVA= *Analysis of Variance:* Varianzanalyse
Der p-Wert der ANOVA (rechte Spalte) bezeichnet die Unterschiede zwischen den drei Lagerungspositionen.

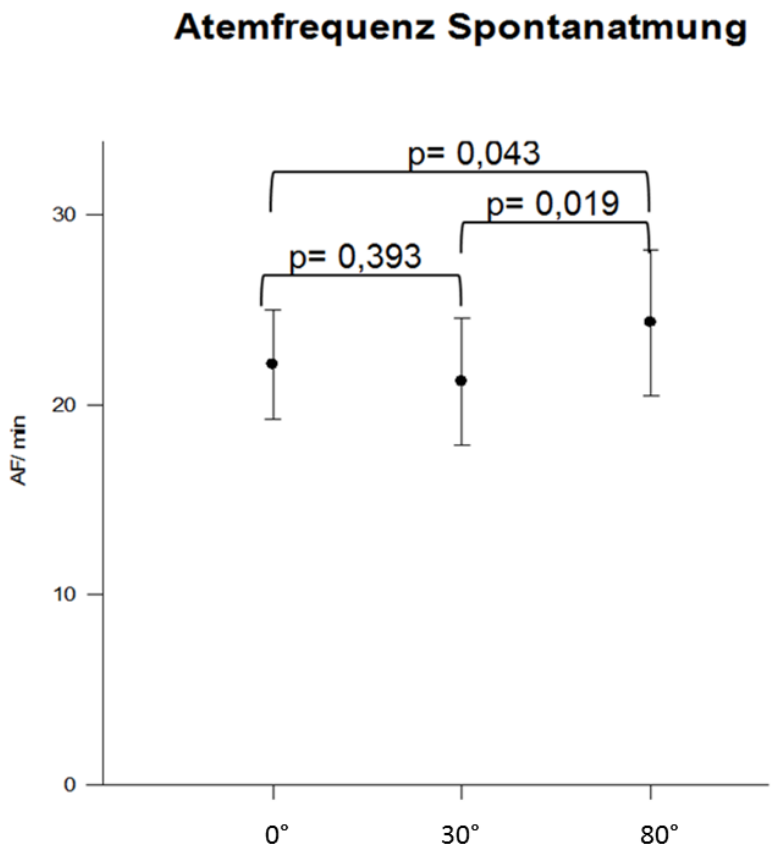

Abbildung 5.1: Vergleich der Atemfrequenz (AF) in den drei Positionen
(eigene Abbildung der Autorin*)*

5.1.4 Atemmuskelfunktion

Bei der Messung der Atemmuskelaktivierung wurden verschiedene Parameter miteinander verglichen (s. Tabelle 5.6). Bei der Gegenüberstellung von mechanischer Beatmung und Spontanatmung zeigte sich in keiner Muskelgruppe und keiner Körperhaltung ein statistisch signifikanter Unterschied.

Beim Vergleich der Innervierung von parasternaler Atemhilfsmuskulatur (para) zum Diaphragma (dia) ergaben sich einige Differenzen, welche knapp die Signifikanz verfehlten. Insgesamt war das Diaphragma tendenziell immer stärker aktiviert als die parasternalen Muskeln. Besonders deutlich zeigte sich dies in folgenden Messsituationen:

Unter Beatmung bei 0° (p= 0,059), mit para = 25,3%Max und dia = 48,5%Max, und bei 30° (p= 0,060), mit para = 22,0%Max und dia= 39,3%Max (s. Abbildung 5.2), sowie bei der Spontanatmung bei 30° (p= 0,077) mit para = 24,7%Max und dia = 40,5%Max (s. Abbildung 5.3).

		Parasternale ICM	Diaphragma	p-Wert t-Test Parasternale ICM vs. Diaphragma
0°	Beatmung	25,3 (16,1) [8,3; 56,3]	48,5 (30,1) [13,4; 93,8]	0,059
	Spontan-atmung	27,4 (16,5) [4,0; 54,7]	44,5 (25,7) [18,2; 88,6]	0,113
	p-Wert t-Test Beatmung vs. Spontanatmung	0,785	0,770	
30°	Beatmung	22,0 (11,6) [8,8; 48,4]	39,3 (22,9) [11,9; 74,9]	0,060
	Spontan-atmung	24,7 (10,2) [4,5; 43,4]	40,5 (23,0) [10,2; 73,1]	0,077
	p-Wert t-Test Beatmung vs. Spontanatmung	0,607	0,913	
80°	Beatmung	24,9 (10,3) [9,1; 38,3]	33,7 (20,4) [11,7; 66,0]	0,261
	Spontan-atmung	26,4 (9,8) [15,5; 46,5]	32,1 (19,0) [9,9; 66,1]	0,443
	p-Wert t-Test Beatmung vs. Spontanatmung	0,744	0,859	

Tabelle 5.6: Vergleich der Mittelwerte von %Max bei MV versus SB und Para versus Dia

Legende: MW (SD), [Min; Max], ICM= Interkostalmuskulatur, vs.= versus

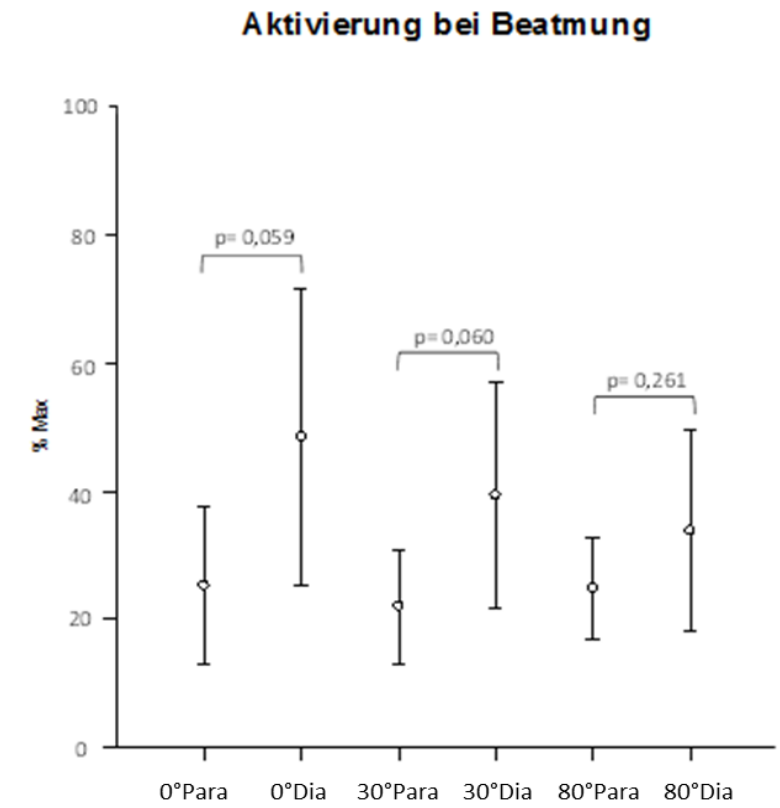

Abbildung 5.2: Vergleich des %Max des EMG von parasternaler Muskulatur (para) versus Diaphragma (dia) bei Beatmung (eigene Abbildung der Autorin)
Legende: Para= parasternale ICM, Dia= Diaphragma

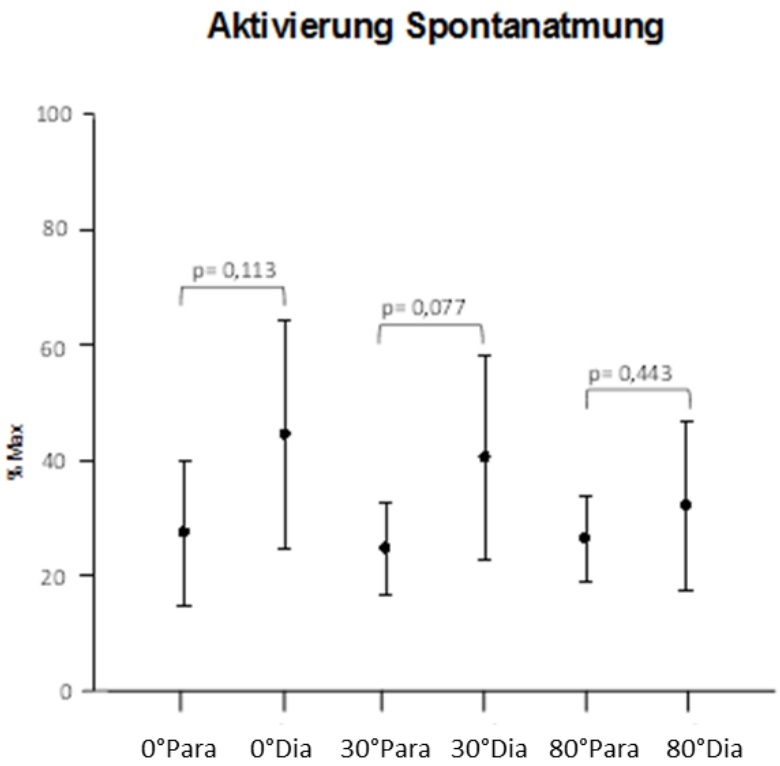

Abbildung 5.3: Vergleich des %Max des EMG von parasternaler Muskulatur (para) versus Diaphragma (dia) bei Spontanatmung (eigene Abbildung der Autorin)
Legende: Para= parasternale ICM, Dia= Diaphragma

Vor allem interessierte bei der Studie die Frage nach einem Unterschied in der Atemmuskelaktivierung in den drei Körperpositionen. Diese wurden pro Muskelgruppe je unter Beatmung und Spontanatmung miteinander verglichen (s. Tabelle 5.7).

Bei der parasternalen Muskulatur gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Positionen, weder bei Beatmung noch bei Spontanatmung.

Beim Diaphragma zeigte sich bei Beatmung nur ein tendenzieller Unterschied (p=0,064), wobei die Innervierung bei 80° am niedrigsten war (33,7%Max), bei 30° am zweithöchsten (39,3%Max) und bei 0° am höchsten (48,5%Max) (s. Tabelle 5.7).

Bei den Messungen unter Spontanatmung zeigte sich jedoch eine signifikante Differenz (p=0,013) von %Max: Bei 80° war die prozentuale Aktivierung deutlich am niedrigsten (32,1%Max), um einiges höher war sie bei 30° (40,5%Max) und noch höher im Liegen bei 0° (44,5%Max) (s. Tabelle 5.7). Genauer betrachtet war die Signifikanz beim Unterschied 80° – 0° am deutlichsten ausgeprägt (p=0,011), beim Vergleich 80° – 30° war der Unterschied etwas weniger deutlich (p=0,03), aber immer noch signifikant. Zwischen 0° und 30° konnte nur eine Tendenz, aber keine signifikante Differenz festgestellt werden (p=0,298). (s. Abbildung 5.4)

	Parasternale ICM Beatmung	Diaphragma Beatmung	Parasternale ICM Spontanatmung	Diaphragma Spontanatmung
0°	25,3 (16,1) [8,3; 56,3]	48,5 (30,1) [13,4; 93,8]	27,4 (16,5) [4,0; 54,7]	44,5 (25,7) [18,2; 88,6]
30°	22,0 (11,6) [8,8; 48,4]	39,3 (22,9) [11,9; 74,9]	24,7 (10,2) [4,5; 43,4]	40,5 (23,0) [10,2; 73,1]
80°	24,9 (10,3) [9,1; 38,3]	33,7 (20,4) [11,7; 66.0]	26,4 (9,8) [15,5; 46,5]	32,1 (19,0) [9,9; 66,1]
p-Wert ANOVA	p=0,543	p=0,064	p=0,715	p=0,013

Tabelle 5.7: Vergleich des %Max des EMG der jeweiligen Muskelgruppe im Liegen, Oberkörper 30° und Sitzen.
Legende: MW (SD), [Min; Max], ICM= Interkostalmuskulatur, ANOVA= *Analysis of Variance:* Varianzanalyse

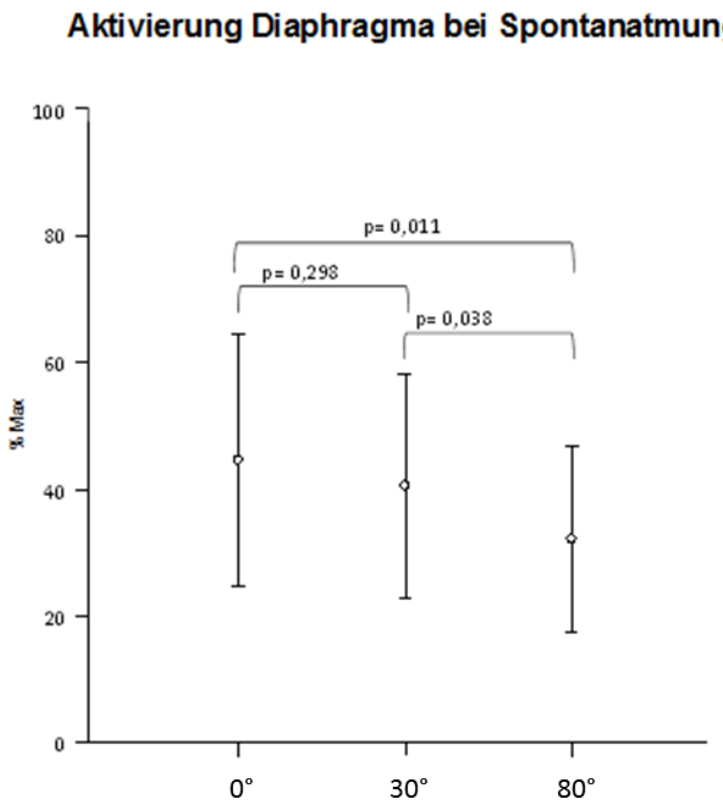

Abbildung 5.4: Vergleich %Max des Diaphragma bei Spontanatmung im Liegen, Oberkörper 30°, und Sitzen (eigene Abbildung der Autorin)

Zusätzlich zum Diaphragma und den parasternalen ICM wurde die Aktivität des M. rectus abdominis und des M. obliquus abdominis gemessen. Dies diente zur Qualitätskontrolle der Diaphragma-Ableitungen. Bei Oberflächenelektroden besteht immer die Gefahr, auch Signale von benachbarten Muskeln abzuleiten, im Falle des Diaphragmas wäre das die Bauchmuskulatur. Da diese jedoch fast nur bei der Exspiration aktiv ist (Benninghoff, Drenckhahn, 2008), konnte man in den Ableitungen sehen, dass das Diaphragma bei korrekt platzierten Elektroden nur in der Inspiration aktiviert wurde, während die Bauchmuskeln in der Exspiration oder bei ruhiger Atmung auch gar nicht innerviert wurden. Nava et al. 1993 zeigten, dass bei sorgfältiger Anbringung der Elektroden Interferenzen mit den Bauchmuskeln verhindert werden können, und dass somit auch eine oberflächliche Ableitung der Zwerchfellaktivität ein valides Mittel darstellt (Nava et al., 1993).

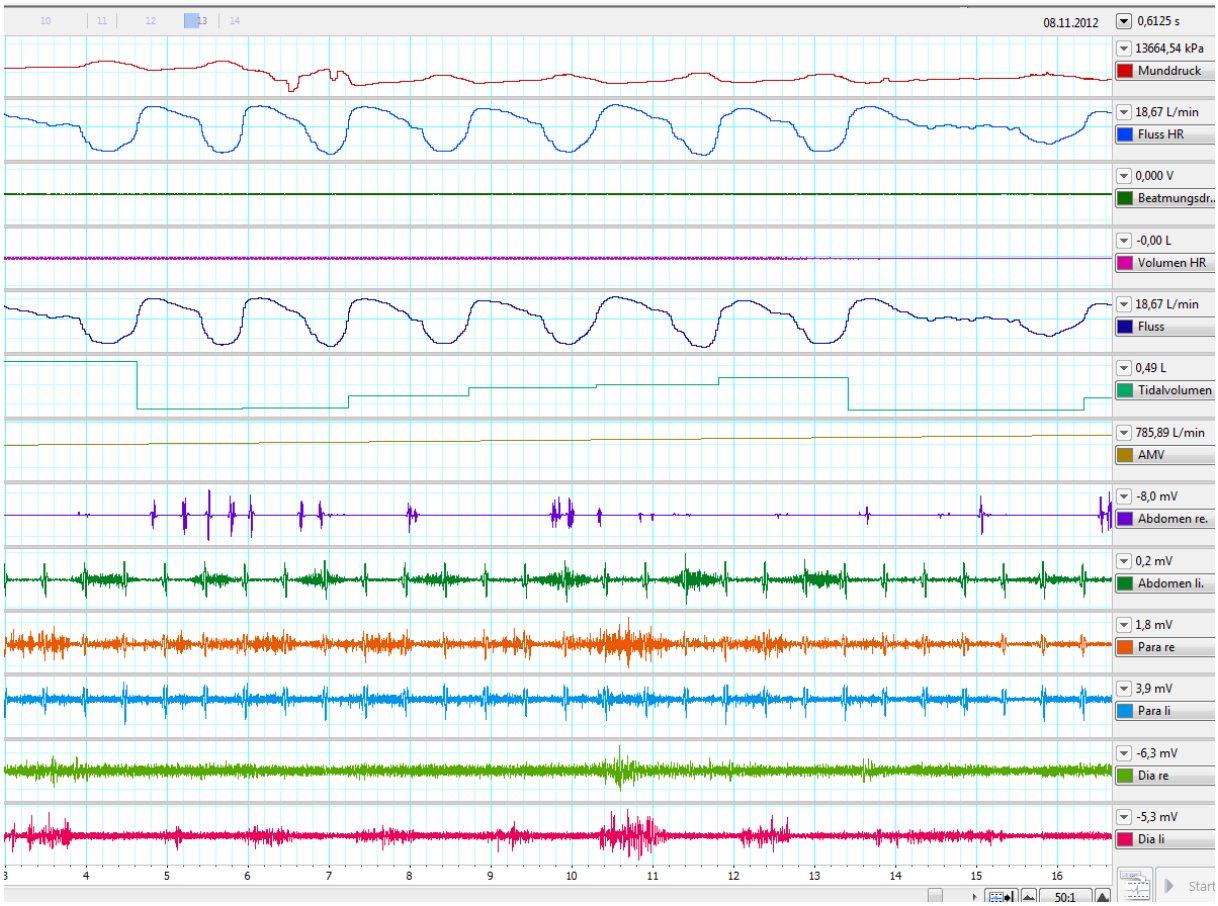

Abbildung 5.5: EMG-Rohdaten während MVV (eigene Abbildung der Autorin)
Man erkennt gut, dass Dia li mit der Aktivität von Para re und li korreliert, während die Aktivität von Abd li in die Exspirationsphase fällt.

6 Diskussion

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass bei spontaner Atmung der Weaningpatienten die Körperposition einen signifikanten Einfluss auf die Aktivierung des Diaphragmas hat. Unter invasiver Beatmung konnte kein Unterschied in der atemmuskulären Aktivierung in den verschiedenen Körperpositionen gemessen werden. Dies ist nach bestem Wissen die erste Studie zum Thema Körperposition, in welcher Weaning-Patienten auch in Spontanatmungsphasen untersucht werden.

6.1 Interpretation der Ergebnisse

6.1.1 Aktivierung der Atemmuskulatur bei Spontanatmung

Beim Diaphragma war im Sitzen bei 80° die Innervierung signifikant niedriger als beim Oberkörper auf 30° oder im Liegen bei 0°, allerdings muss bei der Interpretation beachtet werden, dass die Fallzahl zu klein war, um die vorher festgelegten Bedingungen zur Ablehnung der H_0-Hypothese zu erfüllen.
Das Ergebnis deutet darauf hin, dass die sitzende Position für die Patienten die geringste Anstrengung - die Atemmuskeln betreffend - bedeutet. Die wahrscheinlichste Begründung hierfür ist, dass im Sitzen der Bauch mit seinen Organen der Schwerkraft folgend tief liegt, somit nicht den Thorax komprimiert und das Diaphragma gegen einen geringeren Widerstand arbeiten muss (Behrakis et al., 1983). Außerdem gewährleistet der Pilotensitz mit seitlicher Stabilisierung eine gute aufrechte Haltung, welche eine leichte Füllung der Lungen ermöglicht, im Gegensatz zum Sitzen mit gekrümmtem Rücken, welches die Tidalvolumina und das Atemminutenvolumen bei gesunden Probanden einschränkt (Landers et al., 2003).

Soweit bekannt, ist die vorliegende Studie die erste, die Patienten im prolongierten Weaning auch während Spontanatmungsphasen untersucht.
Es gibt zwei aktuelle Studien, die sich mit einer ähnlichen Thematik befassen, so fanden Thomas et al., 2014 keine signifikanten Veränderungen der gemessenen respiratorischen und hämodynamischen Parameter durch unterschiedliche Sitzpositionen. Im Gegensatz zu dieser Studie ergab die sitzende Position im Mittel einen Winkel von 67°±5°, während die halbhohe Position durchschnittlich

50°±3° betrug. So bestand ein viel geringerer Unterschied zwischen der halbhohen und sitzenden Haltung als bei vorliegender Studie, wo halbhoch bei 30° und Sitzen bei 80° definiert war. Gemessen wurden die arteriellen Blutgase, atemmechanische Parameter wie Atemvolumina und –frequenz, sowie hämodynamische Parameter wie Herzfrequenz und Blutdruck. Alle Patienten waren während den Messungen beatmet, die meisten im PSV-Modus, wo ein vom Patient begonnener Atemzug durch die Maschine mit einem Inspirationsdruck unterstützt wird, einige im SIMV-Modus, bei welchem ein Patient die Atemzüge selbst auslösen (*triggern*) kann; falls er das nicht tut, wird er mit einer vorgegebenen AF beatmet. Bei dieser Studie zeigte sich hinsichtlich des Gasaustauschs kein Unterschied zwischen erhöhtem Oberkörper und Sitzen, beide Positionen seien im Weaning vermutlich nützlich. Es wurde angemerkt, dass Patienten bei erhöhtem Oberkörper häufig nach einer Weile im Bett in Richtung Fußende rutschen, was zu einer verstärkten Kyphose der Brustwirbelsäule führt, den Thorax einengt und die Lungenvolumina verringert. Diesen nachteiligen Effekt auf die Atemmechanik und den Patientenkomfort gilt es zu beachten. Im Sitzen, vor allem im Pilotensitz seien die Patienten besser stabilisiert, wodurch die aufrechte Haltung besser beibehalten werden kann (Thomas et al., 2014).

Deye et al., 2013 hingegen stellten eine reduzierte Atemarbeit in halbhoher Position fest, während im Sitzen die Anstrengung am höchsten war. Auch dort wurden die Patienten bei den Messungen im PSV-Modus beatmet und die Sitzposition wurde bei 90° definiert (bei dieser Studie waren es 80°). Die Fragestellung war die gleiche wie bei dieser Studie, jedoch wurden als Parameter der Atemwegsdruck, der Atemfluss und die Atemarbeit gemessen. Außerdem wurde die Thoraxcompliance bei sedierten Patienten untersucht. Als Ergebnis zeigte sich, dass die Oberkörperhochlagerung bei 45° etwas besser war, als im Liegen oder Sitzen, in dieser Position waren die Atemanstrengung und der Okklusionsdruck am niedrigsten und die Patienten gaben den größten Komfort an (Deye et al., 2013).

Durch diese Unterschiede ist eine Vergleichbarkeit der anderen Studien mit dieser nur eingeschränkt gewährleistet.
Eine größere Ähnlichkeit zu oben genannten Ergebnissen (5.1.4 Atemmuskelfunktion) zeigt hingegen die Studie von Segizbaeva et al., 2013, bei

der gesunde Probanden bei inspiratorischen Maximalmanövern mit Oberflächen-EMG untersucht wurden. Auch hier wurde das Diaphragma im Sitzen am wenigsten aktiviert und im Liegen stärker. Die Aktivität der ICM war im Sitzen höher als im Liegen (Segizbaeva et al., 2013).

Autor / Jahr	Methoden	Atmung	Ergebnisse	
Deye et al., 2013	n=24, Pat. im prolongierten Weaning; Atemmuster, Okklusionsdruck, PEEP, Atemarbeit und Komfort gemessen	PSV-beatmet	Liegen	PEEP hoch, FRC reduziert, Atemanstrengung pro Zeit (J/min) am höchsten
			Halbhoch (bei 45°)	Atemanstrengung und Okklusionsdruck an niedrigsten, subjektiv am angenehmsten
			Sitzen (bei 90°)	PEEP niedriger, Atemanstrengung pro Liter (J/l) am höchsten
Thomas et al., 2014	n=34, Pat. im Weaning mit MV ≥ 48 h; Blutgasanalyse, Spirometrie, hämodynamische Parameter gemessen	SIMV- oder PSV-beatmet	Liegen	$PaCO_2$ etwas ↑, Liegen war immer Ausgangsposition vor Messungen (Effekt der Reihenfolge)
			Halbhoch (bei 50±3°)	insgesamt nur minimale Effekte durch Positionsänderung
			Sitzen (bei 67±5°)	Position wurde besser beibehalten, PaO_2 etwas ↑

Tabelle 6.1: Zusammenfassung wichtiger Studien zum Einfluss der Körperposition auf die Atmung

Bei der Innervierung der parasternalen ICM konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Positionen festgestellt werden. Druz and Sharp, 1981 zeigten, dass die parasternalen Muskeln in aufrechter Haltung stärker aktiviert werden als im Liegen, jedoch wurden diese Untersuchungen an gesunden Probanden

durchgeführt, sodass die Übertragbarkeit auf die hier untersuchten Patienten eingeschränkt ist (Druz and Sharp, 1981).

Wenn man das %Max des EMG des Diaphragmas und der parasternalen ICM vergleicht, ist die Aktivierung des Diaphragmas zumindest tendenziell in jeder Position höher. Dies lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass es der größte und effektivste Atemmuskel ist (Oczenski, 2012) und damit die Hauptatemarbeit übernimmt. In Ruheatmung sind die parasternalen ICM immer aktiv (De Troyer and Estenne, 1984), jedoch existieren bisher wohl keine auf das %Max des EMG normalisierten Vergleiche der Muskelgruppen untereinander. Segizbaeva et al., 2013 postulieren die Möglichkeit einer Hierarchie der Muskelrekrutierung: Es wurde beobachtet, dass das Diaphragma in allen Positionen aktiver war als die anderen Atemmuskeln. Die parasternalen ICM und z.B. der Sternocleidomastoideus schienen eher eine unterstützende Funktion innezuhaben. Doch auch hier wurde im Gegensatz zu vorliegender Studie keine vergleichbare normalisierte Quantifizierung geschaffen (Segizbaeva et al., 2013).
Bei dieser Studie ist der Unterschied bei 0° und bei 30° auffallend groß, das heißt, in diesen Positionen wird das Diaphragma gegenüber der ICM besonders stark innerviert, was mit den Beobachtungen von Druz and Sharp, 1981 übereinstimmt, dass im Liegen das Diaphragma hauptsächlich die Atemarbeit übernimmt.

6.1.2 Aktivierung der Atemmuskulatur bei Beatmung

Unter Beatmung gab es keine signifikanten Unterschiede der Aktivierung der Muskelgruppen, aber einige interessante Feststellungen können trotzdem getroffen werden.
Das Diaphragma zeigte – wenn auch weniger deutlich – tendenziell (p=0,064) das gleiche Aktivitätsmuster wie bei der Spontanatmung. Bei 80° war die Innervierung am geringsten, bei 30° war sie mittelhoch, und bei 0° am höchsten. Auch unter druckunterstützter Beatmung kann der Patient vermutlich also durch eine sitzende Haltung entlastet werden.
Bei den Studien von Thomas et al., 2014 und Deye et al., 2013, bei denen die Patienten wie erwähnt beatmet wurden, waren die Ergebnisse anders (s. 6.1.1 Aktivierung der Atemmuskulatur bei Spontanatmung). Bei Thomas et al., 2014 wurden die meisten im PSV-Modus und einige Patienten im SIMV-Modus beatmet, bei Deye et al., 2013 hatten alle Patienten den PSV-Modus. Bei der vorliegenden

Studie waren alle Patienten bis auf einen assPCV-beatmet (s. 4.4.1 Vivo 50), das heißt, eine Atemfrequenz war vorgegeben, die Patienten konnten jedoch auch zusätzlich eine Inspiration auslösen. Somit kann eine bessere Entlastung der Atempumpe durch die assistiert druckkontrollierte Beatmung als durch die anderen Beatmungsmodi angenommen werden (Lukácsovits et al., 2012). Dazu muss angemerkt werden, dass wenn die voreingestellte AF niedriger war, als die tatsächlich gemessene, der assPCV-Modus einem PSV-Modus entspricht. Beim PSV-Modus wird jeder Atemzug getriggert, dies verhält sich bei einem assPCV-Modus mit erhöhter AF genauso. In dieser Studie lag die gemessene AF im Mittel über der eingestellten AF, insofern besteht hinsichtlich der Beatmung eine Vergleichbarkeit zu den beiden oben genannten Studien.

Bei der parasternalen ICM zeigte sich genauso wie bei spontaner Atmung kein Unterschied zwischen den Körperpositionen.

Wenn man die Werte von Diaphragma und ICM unter Beatmung vergleicht, bestand auch hier stets eine höhere Aktivierung des Diaphragmas, wobei die Differenzen bei 0° und bei 30° fast signifikant sind. Wie bei der Spontanatmung erklärt, erkennt man hier wieder die besondere Rolle, die dem Diaphragma bei der Bauchatmung im Liegen zukommt.

6.1.3 Vergleich Beatmung – Spontanatmung

Untersucht wurde auch die Veränderung der Atemmuskelaktivierung beim SBT im Gegensatz zur Beatmung. Weder bei der parasternalen ICM noch beim Diaphragma zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen spontaner und künstlicher Atmung. Es wurde keine total entlastende Beatmung durchgeführt, da jeder Patient die Atemzüge angetriggert hat (vgl. den Unterschied zwischen eigestellter AF und gemessener AF – die höher war). Somit stellt die Triggerung des Atemzugs wohl eine so starke muskuläre Belastung dar, wie die Spontanatmung im untersuchten Kollektiv.
Oder die Spontanatmungsphase war mit 5 Minuten vor Beginn der Messung zu kurz, um eine akute Erschöpfung der Muskel zu bewirken (Einschlusskriterium der Studie war schließlich auch ein absolvierter SBT von mindestens 30 Min), so dass der neurologische Antrieb noch nicht so ausgeprägt war. Da diese Studie vermutlich als erste die Innervierung bei Spontanatmung misst, fehlen für eine

sichere Erklärung vergleichende Daten. Diese Studie versucht, akute Effekte des Lagerungswechsels zu untersuchen. Mögliche Langzeiteffekte durch die Lagerung können jedoch nicht ausgeschlossen werden.

6.1.4 Vitalparameter, O_2-Gabe und Dyspnoe

Die AF war unter Beatmung immer nahezu identisch, bei Spontanatmung zeigte sie jedoch eine signifikante Veränderung, nämlich war bei 80° die AF signifikant höher als bei 30° oder 0°, die Gründe dafür sind nicht eindeutig. Auch hier gilt bei einem signifikanten Unterschied die Einschränkung, dass die Fallzahl kleiner war als die veranschlagte zu untersuchende Kohorte, so dass dieser unter Vorbehalt zu betrachten ist.

Eine mögliche Erklärung ist das *Rapid Shallow Breathing* (engl, schnelle flache Atmung). Dies ist ein Zeichen für eine Erschöpfung der Atemmuskulatur, die Muskeln werden zu schwach, um den O_2-Bedarf durch tiefe Atemzüge zu decken, deshalb erhöht sich die Frequenz kompensatorisch (Yang KL, Tobin MJ, 1991). Der Rapid-Shallow-Breathing-Index wird als Prädiktor im Weaning verwendet, um vorherzusagen, ob ein Patient bereit für die Extubation ist. Die Grenze wurde bei einem Index von AF/VT(Liter) ≤105 gesetzt, Wenn der Quotient von AF zu Tidalvolumen also kleiner ist als 105, wird das Weaning wahrscheinlich erfolgreich sein, die Atmung des Patienten ist kraftvoll genug (Epstein, 1995; Yang KL, Tobin MJ, 1991). Aus technischen Gegebenheiten ist es hier nicht möglich festzustellen, ob die Patienten im Sitzen tatsächlich in *Rapid-Shallow-Breathing* verfielen.

Andere Gründe für eine erhöhte AF sind beispielsweise Schmerzen (Molke Borgbjerg et al., 1996), Angst (Kreibig et al., 2007) und mentaler oder körperlicher Stress (Masaoka and Homma, 1997).

Das Ergebnis korreliert mit einer Studie, in welcher Patienten mit vergrößertem Abdomen, z.B. durch Aszites oder Adipositas, im CPAP- oder PSV-Modus beatmet wurden. Hier war die AF im Sitzen ebenfalls höher als bei 45°, das Tidalvolumen war in beiden Positionen gleich (Burns et al., 1994).

Bei den anderen Parametern O_2-Gabe, Blutdruck, Herzfrequenz, O_2-Sättigung und Kraftmessung mit dem Vigorimeter zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, weder zwischen Beatmung und Spontanatmung noch zwischen den drei Körperpositionen. Die einzige annähernd signifikante Abweichung ist der diastolische Blutdruck, der bei 80° etwas niedriger war als bei 30° oder im Liegen

(p=0,054). Wahrscheinlich führt das Sitzen mit hängenden Beinen zu einer vermehrten Blutansammlung in den Venen der unteren Extremität, was zu einer leichten Erniedrigung des systolischen und/oder diastolischen Blutdrucks führen kann (Shvartz et al., 1980; Warren et al., 1945).

Bei der Erfassung der Dyspnoe wurden ebenfalls keine signifikanten Differenzen gefunden, die einzige sichtbare Tendenz war der etwas höhere Dyspnoe-Score im Liegen bei Spontanatmung. Wie bereits erwähnt (6.1.1 Aktivierung der Atemmuskulatur bei Spontanatmung), drängt das Abdomen besonders im Liegen das Diaphragma nach kranial und so wird vor allem die FRC verkleinert und mehr Arbeit bei der Inspiration abverlangt.

6.2 Methodenkritik und Limitationen der Studie

6.2.1 Fallzahl

Die kalkulierte Fallzahl von n=20 Patienten aus der Power-Analyse konnte innerhalb des Studienzeitraums von 24 Monaten aufgrund von verschiedenen Faktoren (fehlende Patienteneinwilligung in Studie, Ausschlusskriterien bei potentiellen Kandidaten etc.) nicht erreicht werden. Dies schränkt die Aussagekraft auch von Ergebnissen mit $p<0,05$ ein, da die Bedingungen zur Ablehnung der H_0-Hypothese nicht erfüllt wurden.

6.2.2 Oberflächen-EMG

Zur Erfassung der Muskelaktivierung wurden Oberflächen-EMG-Elektroden verwendet, diese erschienen entsprechend der niedrigen Belastung der schwer kranken Patienten als gut geeignet. Jedoch ist das Oberflächen-EMG aufgrund möglicher Interferenzen von benachbarten Muskeln und Ungenauigkeit bei der Platzierung gegenüber der Exaktheit anderer EMG-Methoden im Nachteil (ATS/ERS, 2002). Ein Problem ist auch, dass bei übergewichtigen Probanden das subkutane Fett die Ableitung von Muskelerregungen abschwächen kann (Brown et al., 2002), bei dieser Studie wurde jedoch kein Ausschlusskriterium anhand des BMIs formuliert. Es ist aber unwahrscheinlich, dass dies einen größeren Einfluss auf die Messungen hatte, da 3 von 9 Patienten zwar einen BMI über 25kg/m² hatten, jedoch keiner über 30kg/m². Einige waren also übergewichtig, aber kein Patient war adipös.

Wie in Kapitel 3.4.1 beschrieben, können Nadelelektroden einzelne Muskeln

genauer erfassen, während Oberflächen-Elektroden fälschlicherweise auch Signale von benachbarten Muskeln mit aufnehmen können (ATS/ERS, 2002). Bei den parasternalen ICM ist auf den darüberliegenden M. pectoralis major zu achten, der für Interferenzen sorgen könnte (ATS/ERS, 2002). Deshalb wurden die Patienten während der Aufzeichnungen angewiesen, sich nicht zu bewegen und die Arme entspannt liegen zu lassen.

Zur Untersuchung des Diaphragmas gelten ösophageale EMG-Katheter generell als besser geeignet (Doorduin et al., 2013). Jedoch sind auch Ösophagussonden bei Haltungsänderungen wie in diesem Experiment nicht ganz verlässlich, sondern können etwas dislozieren und ungenaue Ergebnisse liefern (Gandevia and McKenzie, 1986).

Dennoch kann mit Oberflächen-Elektroden bei einem stets gleichen Protokoll und sorgfältiger Arbeitsweise eine hohe Reproduzierbarkeit erreicht werden (Ferrario et al., 1991), und im direkten Vergleich mit Ösophaguskathetern zeigten sie eine hohe Übereinstimmung mit deren Signalen (Nava et al., 1993), so dass sie aufgrund ihrer Nicht-Invasivität eine für diese Studie besser geeignete und trotzdem ausreichend verlässliche Messmethode darstellen.

6.2.3 Spirometrie

Zur Beurteilung der Bedeutung der erhöhten AF im Sitzen bei Spontanatmung wäre interessant gewesen, ob die Kriterien für *Rapid-Shallow-Breathing* zutreffen (6.1.4 Weitere Parameter). Dafür wären die Tidalvolumina der Atemzüge vonnöten, welche vom Pneumotachographen aufgrund technischer Probleme bei etwa der Hälfte der Patienten nicht aufgezeichnet werden konnten. Damit bleibt diese Frage in dieser Arbeit unbeantwortet.
Es wurde auch kein Monitoring des CO_2 durchgeführt. Eine Erhöhung des CO2-Partialdrucks im Blut hätte einen Hinweis auf eventuelle Erschöpfung unter Spontanatmung geben können. Diesen kann man transkutan mit Haut-Elektroden detailliert und kontinuierlich beobachten (Huttmann et al., 2014).

6.2.4 Maximalmanöver

Ein großes Problem bei den Messungen war, dass die Maximalmanöver TLC und MVV, auf denen die Berechnungen der %Max des EMG basieren, komplett mitarbeitsabhängig waren (Kabitz et al., 2014). Die Erhebung der Maximalwerte

hing also stark von der gegebenen Anleitung und vor allem von der Motivation des Patienten ab.

Ein mitarbeitsunabhängiges Verfahren wie Magnetstimulation des N.phrenicus wurde aufgrund des ohnehin sehr komplexen Versuchsaufbaus nicht durchgeführt

6.2.5 Erfassung des Komforts

In Hinsicht darauf, dass die Patienten auch längere Zeit in einer Position verbringen sollen, wenn sich diese als vorteilhaft für die Atemmuskulatur erweist, hätte man in der Studie auch den Komfort in der jeweiligen Position und nicht nur die Dyspnoe erfragen können. Dies wurde in einer vergleichbaren Studie getan, bei Deye et al., 2013 wurde insgesamt die Position bei 45° als am bequemsten bewertet und das Sitzen als am unbequemsten (Deye et al., 2013). Da die untersuchten Patienten alle tracheotomiert waren und während der Messungen keine Sprechkanüle eingesetzt hatten, war die Kommunikation ohnehin erschwert. Auf die Borg-Dyspnoe-Skala konnten die Patienten mit dem Finger zeigen, aber selbst dabei hatten einige stark geschwächte Patienten Probleme. Man hätte zur Erfassung des Komforts auch eine visuelle Analogskala oder ähnliches gebraucht. Wenn möglich, wurden die Patienten nach den Versuchen mit einer Sprechkanüle versorgt, um ihren subjektiven Eindruck zu den drei Positionen zu hören, und die meisten empfanden das flache Liegen als sehr unangenehm, mit dem BDS-Score korrelierte dies aber nicht. Deshalb wäre eine numerische Erfassung des Komforts wünschenswert gewesen.

7 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, zu ermitteln, ob bei Patienten im prolongierten Weaning die Atemmuskulatur in den drei Positionen 0°, 30° und 80° unterschiedlich stark aktiviert wird. Dies ist in der Praxis von Relevanz, da eine Entlastung der Atemmuskulatur während einem Spontanatmungsversuch zu dessen Gelingen beiträgt. Ein schneller Erfolg beim Weaning korreliert mit einer niedrigeren durch beatmungsassoziierte Komplikationen bedingte Morbidität und Mortalität.

Die Fallzahl betrug n=9, die H_0-Hypothese besagte, dass in den drei Positionen kein Unterschied in der Atemmuskelaktivierung besteht, diese konnte aufgrund einer zu kleinen Fallzahl nicht widerlegt werden (s. 5.1 Datenpräsentation und statistische Analyse).

Die Atemmuskulatur wurde mit der Oberflächen-Elektromyographie untersucht. Damit wurden in den drei Positionen die Aktivierung des Diaphragmas und der parasternalen Interkostalmuskulatur in Ruheatmung jeweils unter mechanischer Beatmung und bei Spontanatmung abgleitet, außerdem wurden in jeder Position Maximalmanöver durchgeführt. Zur Analyse der Muskelerregung wurden die EMG-Signale bei Ruheatmung und unter Beatmung als *Root Mean Square* berechnet und als Prozent der Maximalaktivierung wiedergegeben (%Max), sodass man normalisierte Werte erhielt.

Es zeigte sich, dass unter Spontanatmung bei 80° die Innervierung des Diaphragmas signifikant geringer war als bei 30° oder bei 0°. Bei der parasternalen Interkostalmuskulatur bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Positionen. Die Messungen bei Beatmung ergaben lediglich eine tendenzielle Verringerung der Aktivierung bei 80°. Auch die anderen Parameter zeigten keine Veränderung, mit Ausnahme der Atemfrequenz, welche bei 80° signifikant am höchsten war.

Diese Studie liefert erste Hinweise, dass Patienten im prolongierten Weaning möglicherweise von einer Lagerung im Sitzen profitieren könnten, sofern dafür keine Kontraindikationen vorliegen. Dies muss jedoch in weiteren prospektiven Studien mit ausreichend großer Fallzahl verifiziert werden.

8 Anhang

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 4.1 Motorische Endplatte[1]

Abbildung 4.2 Pneumotachograph[1]

Abbildung 4.3 Flusssensor[1]

Abbildung 4.4 Die Borg-Dyspnoe-Skala[1]

Abbildung 4.5 Vigorimeter zur Messung der Greifkraft[1]

Abbildung 4.6 Liegende Position = 0°[1,2]

Abbildung 4.7 Oberkörper hoch = 30°[1,2]

Abbildung 4.8 Sitzende Position = 80° (genannt: Pilotensitz) [1,2]

Abbildung 4.9 Der Pilotensitz von vorne[1,2]

Abbildung 4.10 Anordnung der EMG-Elektroden[1,2]

Abbildung 4.11 Schematische Darstellung des Versuchsablaufs[1]

Abbildung 4.12 Darstellung der EMG-Signale in Labchart®[1]

Abbildung 4.13 Darstellung des Auswahlbereichs von 200ms[1]

Abbildung 5.1 Vergleich der Atemfrequenz (AF) in den drei Positionen[1]

Abbildung 5.2 Vergleich des %Max des EMG von parasternaler Muskulatur (para) versus Diaphragma (dia) bei Beatmung[1]

Abbildung 5.3 Vergleich des %Max des EMG von parasternaler Muskulatur (para) versus Diaphragma (dia) bei Spontanatmung[1]

Abbildung 5.4 Vergleich %Max des Diaphragma bei Spontanatmung im Liegen, Oberkörper 30°, und Sitzen[1]

Abbildung 5.5 EMG-Rohdaten während MVV[1]

[1]= eigene Abbildung der Autorin

[2]= Darstellung des Studienaufbaus durch Probanden – schriftliche Einwilligung zur Abdruckgenehmigung liegt der Autorin vor

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1 Zusammenfassung wichtiger Studien zum physiologischen Einfluss der Körperposition auf die Atmung

Tabelle 4.1 Überblick über EMG-Elektroden (modifiziert nach (ATS/ERS, 2002))

Tabelle 4.2 Einschlusskriterien

Tabelle 4.3 Ausschlusskriterien

Tabelle 4.4 Samplingrate, Eingangssignalbereich und digitale Auflösung der verschiedenen Aufnahmekanäle

Tabelle 5.1 Demographische Daten der Patienten

Tabelle 5.2 Blutgasanalyse der Patienten

Tabelle 5.3 Einstellungen des Beamtungsgeräts

Tabelle 5.4 Monitoring während den Messperioden (t-Test)

Tabelle 5.5 Monitoring während den Messperioden (ANOVA)

Tabelle 5.6 Vergleich der Mittelwerte von %Max bei MV versus SB und Para versus Dia

Tabelle 5.7 Vergleich des %Max des EMG der jeweiligen Muskelgruppe im Liegen, Oberkörper 30° und Sitzen.

Tabelle 6.1 Zusammenfassung wichtiger Studien zum Einfluss der Körperposition auf die Atmung

8.4 Literaturverzeichnis

AdInstruments Pty (Hg.) (2010). LabChart Help Guide.

AdInstruments Pty (Hg.) (2009). PowerLab-Benutzerhandbuch, http://www.adinstruments.com/downloads/list/manuals

ATS/ERS, (2002). ATS/ERS Statement on Respiratory Muscle Testing. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 166, S. 518–624.

Behrakis, P.K., Baydur, A., Jaeger, M.J., Milic-Emili, J., (1983). LUng mechanics in sitting and horizontal body positions. Chest 83, S. 643–646.

Bellani, G., Mauri, T., Coppadoro, A., Grasselli, G., Patroniti, N., Spadaro, S., Sala, V., Foti, G., Pesenti, A., (2013). Estimation of patient's inspiratory effort from the electrical activity of the diaphragm. Crit. Care Med. 41, S. 1483–1491.

Benninghoff, A., Drenckhahn, D., (2008). Anatomie, in: Anatomie. Elsevier, S 472–481.

Boles, J.-M., Bion, J., Connors, A., Herridge, M., Marsh, B., Melot, C., Pearl, R., Silverman, H., Stanchina, M., Vieillard-Baron, A., Welte, T., (2007). Weaning from mechanical ventilation. Eur. Respir. J. 29, S. 1033–1056.

Bolton, C.F., (2004). Neurology of Breathing. Butterworth-Heinemann, Philadelphia, 232 p.

Bolton, C.F., (1993). AAEM minimonograph #40: Clinical neurophysiology of the respiratory system. Muscle Nerve 16, S. 809–818.

Borg, G.A., 1982. Psychophysical bases of percieved exertion. Med Sci Sports Exerc 1982;14, S. 377-381.

Borgbjerg, F.M., Nielsen, K., Franks, J., (1996). Experimental pain stimulates respiration and attenuates morphine-induced respiratory depression: a controlled study in human volunteers. Pain 64, S. 123–128.

Bowyer, S.L., LaMothe, M.P., Hollister, J.R., (1985). Forty-second Annual MeetingSteroid myopathy: Incidence and detection in a population with asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 76, S. 234–242.

Brochard, L., Rauss, A., Benito, S., Conti, G., Mancebo, J., Rekik, N., Gasparetto, A., Lemaire, F., (1994). Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 150, S. 896–903.

Brown, R.A., Stansbury, D.W., Fischer, C.E., et al, (1989). Magnitude of Ventilatory Reserve at Exhaustion. J Cardiopulm Rehabil1989;9, S.155-160.

Brown, W.F., Bolton, C.F., Aminoff, M.J., (2002). Neuromuscular Function and Disease: Basic, Clinical, and Electrodiagnostic Aspects. Saunders, Philadelphia [u.a.]. S. 577-589.

Burns, S.M., Egloff, M.B., Ryan, B., Carpenter, R., Burns, J.E., (1994). Effect of body position on spontaneous respiratory rate and tidal volume in patients with obesity, abdominal distension and ascites. Am. J. Crit. Care Off. Publ. Am. Assoc. Crit.-Care Nurses 3, S. 102–106.

Capdevila, X., Perrigault, P.F., Ramonatxo, M., Roustan, J.P., Peray, P., d'Athis, F., Prefaut, C., (1998). Changes in breathing pattern and respiratory muscle performance parameters during difficult weaning. Crit. Care Med. 26, S. 79–87.

Chang, M.-Y., Chang, L.-Y., Huang, Y.-C., Lin, K.-M., Cheng, C.-H., (2011). Chair-Sitting Exercise Intervention Does Not Improve Respiratory Muscle Function in Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients. Respir. Care 56, S.1533–1538.

Cirio, S., Piaggi, G.C., De Mattia, E., Nava, S., (2003). Muscle retraining in ICU patients. Monaldi Arch. Chest Dis. 59, S. 300–303.

Cohen, C.A., Zagelbaum, G., Gross, D., Roussos, C., Macklem, P.T., (1982). Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue. Am. J. Med. 73, S. 308–316.

Decramer, M., Lacquet, L.M., Fagard, R., Rogiers, P., (1994). Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 150, S. 11–16.

Desrosiers, J., Hebert, R., Bravo, G., Dutil, E., (1995). Comparison of the Jamar dynamometer and the Martin vigorimeter for grip strength measurements in a healthy elderly population. Scand. J. Rehabil. Med. 27, S. 137–143.

De Troyer, A., Estenne, M., (1984). Coordination between rib cage muscles and diaphragm during quiet breathing in humans. J. Appl. Physiol. 57, S. 899–906.

Deye, N., Lellouche, F., Maggiore, S.M., Taillé, S., Demoule, A., L'Her, E., Galia, F., Harf, A., Mancebo, J., Brochard, L., (2013). The semi-seated position slightly reduces the effort to breathe during difficult weaning. Intensive Care Med. 39, S. 85–92.

Dionne, A., Parkes, A., Engler, B., Watson, B.V., Nicolle, M.W., (2009). Determination of the best electrode position for recording of the diaphragm compound muscle action potential. Muscle Nerve 40, S. 37–41.

Doorduin, J., van Hees, H.W.H., van der Hoeven, J.G., Heunks, L.M.A., (2013). Monitoring of the respiratory muscles in the critically ill. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 187, S. 20–27.

Drakulovic, M.B., Torres, A., Bauer, T.T., Nicolas, J.M., Nogué, S., Ferrer, M., (1999). Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. The Lancet 354, S. 1851–1858.

Druz, W.S., Sharp, J.T., (1981). Activity of respiratory muscles in upright and recumbent humans. J Appl Physiol 51, S. 1552–61.

Ely, E.W., Baker, A.M., Dunagan, D.P., Burke, H.L., Smith, A.C., Kelly, P.T., Johnson, M.M., Browder, R.W., Bowton, D.L., Haponik, E.F., (1996). Effect on the Duration of Mechanical Ventilation of Identifying Patients Capable of Breathing Spontaneously. N. Engl. J. Med. 335, S. 1864–1869.

Epstein, S.K., (1995). Etiology of extubation failure and the predictive value of the rapid shallow breathing index. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 152, S. 545–549.

Esteban, A., Frutos, F., Tobin, M.J., Alía, I., Solsona, J.F., Valverdu, V., Fernández, R., de la Cal, M.A., Benito, S., Tomás, R., Carriedo, D., Macías, S., Blanco, J., (1995). A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. N. Engl. J. Med. 332, S. 345–350.

Fan, E., (2012). Critical Illness Neuromyopathy and the Role of Physical Therapy and Rehabilitation in Critically Ill Patients. Respir. Care 57, S. 933–946.

Ferrario, V.F., Sforza, C., D'Addona, A., Miani, A., Jr, (1991). Reproducibility of electromyographic measures: a statistical analysis. J. Oral Rehabil. 18, S. 513–521.

Finsterer, J., (2001). EMG-interference pattern analysis. J. Electromyogr. Kinesiol. 11, S. 231–246.

Gandevia, S.C., McKenzie, D.K., (1986). Human diaphragmatic EMG: changes with lung volume and posture during supramaximal phrenic stimulation. J. Appl. Physiol. 60, S. 1420–1428.

Gandevia, S.C., McKenzie, D.K., Plassman, B.L., (1990). Activation of human respiratory muscles during different voluntary manoeuvres. J. Physiol. 428, S. 387–403.

Ganong, W.F., (2013). Medizinische Physiologie: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie des Menschen für Studierende der Medizin und Ärzte. Springer-Verlag. S. 62-77.

Gayan-Ramirez, G., Decramer, M., (2002). Effects of mechanical ventilation on diaphragm function and biology. Eur. Respir. J. 20, S. 1579–1586.

Gosselink, R., Bott, J., Johnson, M., Dean, E., Nava, S., Norrenberg, M., Schönhofer, B., Stiller, K., Leur, H. van de, Vincent, J.L., (2008). Physiotherapy for adult patients with critical illness: recommendations of the European Respiratory Society and European Society of Intensive Care Medicine Task Force on Physiotherapy for Critically Ill Patients. Intensive Care Med. 34, S. 1188–1199.

Grant, S., Aitchison, T., Henderson, E., Christie, J., Zare, S., McMurray, J., Dargie, H., (1999). A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of visual analogue scales, borg scales, and likert scales in normal subjects during submaximal exercise*. Chest 116, S. 1208–1217.

Griffiths, R.D., Hall, J.B., (2010). Intensive care unit-acquired weakness: Crit. Care Med. 38, S. 779–787.

Hacke, W., (2010). Neurologie. Springer Science & Business Media. S. 746 ff., S. 724, S. 705

Huttmann, S.E., Windisch, W., Storre, J.H., (2014). Techniques for the Measurement and Monitoring of Carbon Dioxide in the Blood. Ann. Am. Thorac. Soc. 11, S. 645–652.

Ibanez, J., Raurich, J.M., (1982). Normal values of functional residual capacity in the sitting and supine positions. Intensive Care Med. 8, S. 173–177.

Jenkins, S.C., Soutar, S.A., Moxham, J., (1988). The Effects of Posture on Lung Volumes in Normal Subjects and in Patients Pre- and Post-coronary Artery Surgery. Physiotherapy 74, S. 492–496.

Jolley, C.J., Luo, Y.-M., Steier, J., Reilly, C., Seymour, J., Lunt, A., Ward, K., Rafferty, G.F., Polkey, M.I., Moxham, J., (2009). Neural respiratory drive in healthy subjects and in COPD. Eur. Respir. J. 33, S. 289–297.

Kabitz, H.-J., Walterspacher, S., Mellies, U., Criée, C.P., Windisch, W., (2014). Messung der Atemmuskelfunktion: Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). Dustri-Verl. Feistle [u.a.], München [u.a.]. S. 4-9.

Kabitz, H.-J., Windisch, W., (2007). Diagnostik der Atemmuskelfunktion: State of the Art. Pneumologie 61, S. 582–587.

Kreibig, S.D., Wilhelm, F.H., Roth, W.T., Gross, J.J., (2007). Cardiovascular, electrodermal, and respiratory response patterns to fear- and sadness-inducing films. Psychophysiology 44, S. 787–806.

Landers, M., Barker, G., Wallentine, S., McWhorter, J.W., Peel, C., (2003). A comparison of tidal volume, breathing frequency, and minute ventilation between two sitting postures in healthy adults. Physiother. Theory Pract. 19, S. 109–119.

Lands, L., Pavilanis, A., Charge, T.D., Coates, A.L., (1992). Cardiopulmonary response to exercise in anorexia nervosa. Pediatr. Pulmonol. 13, S. 101–107.

Lukácsovits, J., Carlucci, A., Hill, N., Ceriana, P., Pisani, L., Schreiber, A., Pierucci, P., Losonczy, G., Nava, S., (2012). Physiological changes during low- and high-intensity noninvasive ventilation. Eur. Respir. J. 39, S. 869–875.

Luo, Y.M., Moxham, J., Polkey, M.I., (2008). Diaphragm electromyography using an oesophageal catheter: current concepts. Clin. Sci. 115, S. 233.

Maarsingh, E.J.W., Eykern, L.A. van, Sprikkelman, A.B., Hoekstra, M.O., Aalderen, W.M.C. van, (2000). Respiratory muscle activity measured with a noninvasive EMG technique: technical aspects and reproducibility. J. Appl. Physiol. 88, S. 1955–1961.

Mador, M.J., Rodis, A., Magalang, U.J., (1995). Reproducibility of borg scale measurements of dyspnea during exercise in patients with COPD. Chest 107, S. 1590–1597.

Masaoka, Y., Homma, I., (1997). Anxiety and respiratory patterns: their relationship during mental stress and physical load. Int. J. Psychophysiol. 27, S.153–159.

Micera, S., Sabatini, A.M., Dario, P., (1998). An algorithm for detecting the onset of muscle contraction by EMG signal processing. Med. Eng. Phys. 20, S. 211–215.

Michels, A., Decoster, K., Derde, L., Vleurinck, C., Woestijne, K.P.V. de, (1991). Influence of posture on lung volumes and impedance of respiratory system in healthy smokers and nonsmokers. J. Appl. Physiol. 71, S. 294–299.

Moodie, L., Reeve, J., Elkins, M., (2011). Inspiratory muscle training increases inspiratory muscle strength in patients weaning from mechanical ventilation: a systematic review. J. Physiother. 57, S. 213–221.

Nava, S., Ambrosino, N., Crotti, P., Fracchia, C., Rampulla, C., (1993). Recruitment of some respiratory muscles during three maximal inspiratory manoeuvres. Thorax 48, S. 702–707.

Needham, D.M., (2008). Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function. JAMA J. Am. Med. Assoc. 300, S. 1685–1690.

Niël-Weise, B.S., Gastmeier, P., Kola, A., Vonberg, R.P., Wille, J.C., van den Broek, P.J., others, (2011). An evidence-based recommendation on bed head elevation for mechanically ventilated patients. Crit Care 15, R111.

Oczenski, W., (2012). Atmen - Atemhilfen: Atemphysiologie und Beatmungstechnik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. S. 38-39

Polkey, M.I., Green, M., Moxham, J., (1995). Measurement of respiratory muscle strength. Thorax 50, S. 1131–1135.

Polkey, M.I., Harris, M.L., Hughes, P.D., Hamnegärd, C.H., Lyons, D., Green, M., Moxham, J., (1997). The contractile properties of the elderly human diaphragm. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 155, S. 1560–1564.

Powers, S.K., Shanely, R.A., Coombes, J.S., Koesterer, T.J., McKenzie, M., Gammeren, D.V., Cicale, M., Dodd, S.L., (2002). Mechanical ventilation results in progressive contractile dysfunction in the diaphragm. J. Appl. Physiol. 92, S. 1851–1858.

Rathgeber, J., (2010). Grundlagen der maschinellen Beatmung: Einführung in die Beatmung für Ärzte und Pflegekräfte. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. S. 114-116

Reilly, C.C., Ward, K., Jolley, C.J., Lunt, A.C., Steier, J., Elston, C., Polkey, M.I., Rafferty, G.F., Moxham, J., (2011). Neural respiratory drive, pulmonary mechanics and breathlessness in patients with cystic fibrosis. Thorax 66(3): S. 240-6.

Rose, L., Baldwin, I., Crawford, T., (2010a). The use of bed-dials to maintain recumbent positioning for critically ill mechanically ventilated patients (The RECUMBENT study): multicentre before and after observational study. Int. J. Nurs. Stud. 47, S. 1425–1431.

Rose, L., Baldwin, I., Crawford, T., Parke, R., (2010b). Semirecumbent Positioning in Ventilator-Dependent Patients: A Multicenter, Observational Study. Am. J. Crit. Care 19, S. e100–e108.

Saghaei, M., (2004). Random allocation software for parallel group randomized trials. BMC Med. Res. Methodol. 4, S. 26.

Schmidt, R.F., Lang, F., Heckmann, M., (2011). Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie. Springer-Verlag. S. 698-699

Schönhofer, B., Geiseler, J., Dellweg, D., Moerer, O., Barchfeld, T., Fuchs, H., Karg, O., Rosseau, S., Sitter, H., Weber-Carstens, S., Westhoff, M., Windisch, W., (2014). Prolongiertes Weaning. Pneumologie 68, S. 19–75.

Schönhofer, B., Haidl, P., Kemper, P., Köhler, D., (1999). Withdrawal from the respirator (weaning) in long-term ventilation. The results in patients in a weaning center. Dtsch. Med. Wochenschr. 1946 124, S. 1022–1028.

Schönhofer, B., Windisch, W., Kabitz, H., (2013). Weaning from mechanical ventilation: the pneumologist's perspective. Anasthesiologie Intensivmed. Notfallmedizin Schmerzther. AINS 48, S. 610–615.

Segizbaeva, M.O., Pogodin, M.A., Aleksandrova, N.P., (2013). Effects of Body Positions on Respiratory Muscle Activation During Maximal Inspiratory Maneuvers, in: Pokorski, M. (Ed.), Respiratory Regulation - The Molecular Approach. Springer Netherlands, Dordrecht, S. 355–363.

Shvartz, E., Gaume, J.G., White, R.T., Reibold, R.C., Glassford, E.J., (1980). Effect of the Circutone Seat on Hemodynamic, Subjective and Thermal Responses during Prolonged Sitting. Proc. Hum. Factors Ergon. Soc. Annu. Meet. 24, S. 639–642.

Solgaard, S., Kristiansen, B., Jensen, J.S., (1984). Evaluation of instruments for measuring grip strength. Acta Orthop. 55, S. 569–572.

Steier, J., Jolley, C.J., Seymour, J., Kaul, S., Luo, Y.M., Rafferty, G.F., Hart, N., Polkey, M.I., Moxham, J., (2008). Sleep-disordered breathing in unilateral diaphragm paralysis or severe weakness. Eur. Respir. J. 32, S. 1479–1487.

Striebel, H.W., (2008). Operative Intensivmedizin: Sicherheit in der klinischen Praxis ; mit 229 Tabellen. Schattauer Verlag, Stuttgart. S. 45-50.

Taylor, A., (1960). The contribution of the intercostal muscles to the effort of respiration in man. J. Physiol. 151, S. 390–402.

Thomas, P., Paratz, J., Lipman, J., (2014). Seated and semi-recumbent positioning of the ventilated intensive care patient – Effect on gas exchange, respiratory mechanics and hemodynamics. Heart Lung J. Acute Crit. Care 43, S. 105–111.

Tobin, M.J., Yang, K., (1990). Weaning from mechanical ventilation. Crit. Care Clin. 6, S. 725–747.

Troyer, A.D., Kirkwood, P.A., Wilson, T.A., (2005). Respiratory Action of the Intercostal Muscles. Physiol. Rev. 85, S. 717–756.

Wappler, F., Tonner, P., (2011). Anästhesie und Begleiterkrankungen: Perioperatives Management des kranken Patienten. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. S. 110-112.

Warren, J.V., Brannon, E.S., Stead, E.A., Merrill, A.J., (1945). The effect of venesection and the pooling of blood in the extremities on the atrial pressure and cardiac output in normal subjects with observations on acute circulatory collapse in three instances 1.. J. Clin. Invest. 24, S. 337–344.

Windisch, W., (2008). Pathophysiologie der Atemmuskelschwäche. Pneumologie 62, S.18–22.

Yang KL, Tobin MJ, (1991). A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. N Engl J Med, 324(21), S. 1445-1450.

Yap, J.C.H., Moore, D.M., Cleland, J.G.F., Pride, N.B., (2000). Effect of Supine Posture on Respiratory Mechanics in Chronic Left Ventricular Failure. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 162, S. 1285–1291.

8.5 Danksagung

Mein größter Dank gilt allen Patienten und Patientinnen, die an der Studie teilgenommen und sie überhaupt erst ermöglicht haben. Meine Hochachtung ist umso größer, da es keine gesunden Menschen waren, sondern Patienten mit schweren Krankheitsverläufen, die sich dennoch bereit erklärt haben ihren Teil zu diesem Projekt beizutragen.

Herzlichen Dank an Dr. med. Stephan Walterspacher für die gute Betreuung und Beratung, sowohl in erfolgreichen als auch herausfordernden Zeiten, in denen er mich immer wieder motivierte und meine Fragen stets schnell beantworten konnte.

Ein großer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Hans-Joachim Kabitz für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, für exzellente Vermittlung seines Wissens und stetige Motivation.

Ebenso möchte ich Herrn PD Dr. Daniel Dürschmied für die freundliche Übernahme des Zweitgutachtens danken.

Vielen Dank an die Arbeitsgruppe Pneumologie für die gute Zusammenarbeit und verlässliche Unterstützung durch alle Ärzten und Doktoranden. Unter den Doktoranden möchte ich besonders Marie Manus für die kompetente und freundliche Aushilfe während meiner Abwesenheit im Ausland danken.

Ich möchte Herrn Prof. Dr. Müller-Quernheim dem ärztlichen Direktor der Abteilung Pneumologie danken, für die Schaffung von guten Rahmenbedingungen für die Forschung.

Vielen Dank an Herrn Dr. Gerold Kierstein für die nette und sachkundige Beantwortung aller technischen Fragen.

Last but not least möchte ich mich bei meinen Eltern für die ständige Unterstützung und Motivierung während meines Studiums und der Doktorarbeit danken.