



Mandatorische Minutenvolumen-Ventilation (MMV): Hintergrund und klinische Anwendungen

J. Jane Pillow

Wir empfehlen Ihnen zusätzlich zu unserem Booklet die Webinaraufzeichnung „Mandatory Minute Ventilation (2021)“ von Prof. Jane Pillow. Das Webinar hilft Ihnen, sich mit der Theorie, der klinischen Anwendung und dem Funktionsprinzip der MMV vertraut zu machen.

Inhalte des Webinars:

- Hintergrund der MMV
- Theoretische Vorteile und Risiken der MMV
- Klinische Anwendung von MMV bei Neugeborenen
- Funktionsprinzip von PC-MMV und Volumengarantie

Wichtiger Hinweis:

Medizinisches Fachwissen ist aufgrund von Forschung und klinischen Erfahrungen kontinuierlicher Veränderung unterworfen. Die Autorin dieser Broschüre war darauf bedacht, sicherzustellen, dass die hier dargestellten Ansichten, Meinungen und Annahmen, insbesondere diejenigen mit Bezug auf Anwendungen und Wirkungen, dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Dies befreit allerdings den Leser nicht von der Verpflichtung, für klinische Maßnahmen selbst Verantwortung zu tragen.

Alle Rechte an diesem Booklet liegen bei Prof. J. Pillow und Drägerwerk AG & Co. KGaA, insbesondere das Recht auf Reproduktion und Kopie. Kein Teil dieses Buches darf ohne die vorherige schriftliche Genehmigung der Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland, mechanisch, elektronisch oder fotografisch reproduziert oder gespeichert werden.

zur Webinaraufzeichnung:

<https://youtu.be/GGqx8Aeyq4Q>



zu den Webinar Folien:

<https://www.yumpu.com/en/document/read/65256195/webinar-slides-mandatory-minute-ventilation-in-neonates-with-prof-jane-pillow>



Vorwort

In den letzten Jahrzehnten bildeten technologische Fortschritte und die Entwicklung von Miniatursensoren das Fundament für viele der wesentlichen Verbesserungen bei der konventionellen maschinellen Beatmung von Neugeborenen und Kleinkindern. Zu den wichtigsten Verbesserungen gehören die Synchronisierung mit der Spontanatmung und die Einführung der volumenorientierten, druckbegrenzten Beatmung.

Synchronisierte Beatmung verbessert den Patientenkomfort, reduziert das Risiko von Leckagen sowie das Risiko und den Schweregrad von Zwerchfell-Dysfunktionen. Die aktuell meistverwendeten synchronisierten Beatmungsmodi bei Neugeborenen sind druckkontrollierte Beatmungsmodi (PC). Dazu gehören die synchronisierte intermittierende mandatorische Beatmung (SIMV), die Assist Control- (AC) und die druckunterstützte Beatmung (PSV). SIMV erlaubt keine spontanen Atemzüge oberhalb der durch die mandatorische Beatmung vorgegebenen Atemfrequenz (AF). Dadurch kommt es zu einer hohen Atemarbeit für den Säugling, wenn dieser zusätzliche Atemzüge nimmt, wie dies bei der Entwöhnung der Fall ist. Genau umgekehrt verhält es sich bei AC und PSV, die absolut jeden spontanen Atemzug unterstützen. In jüngerer Zeit stellte die Entwicklung von SIMV mit Druckunterstützung (PS) eine Zwischenform der Beatmung dar, womit unterschiedliche Drücke für mandatorische und spontane Atemzüge ermöglicht wurden.

Volumenkonstanz fördert einen stabileren Gasaustausch und reduziert gleichzeitig das Risiko zyklischer Volutraumata. Außerdem wird eine schnellere Reduzierung der Beatmungsdrücke im Vergleich zur Beatmung ohne Volumenorientierung gefördert. Bei Dräger-Beatmungsgeräten für Neugeborene wird die Volumenorientierung als Volumengarantie (VG) angeboten und kann in folgende Beatmungsmodi integriert werden: PC-SIMV, PC-AC und PC-PSV. Die Volumengarantie erleichtert die automatisierte Reduzierung des inspiratorischen Spitzendrucks bei der Entwöhnung unter PC-SIMV; gleichwohl bleiben die Reduzierung der Atemfrequenz und die Übertragung der Atemarbeit vom Beatmungsgerät auf den Patienten in hohem Maße von aktiven Änderungen der Einstellungen am Beatmungsgerät durch den Anwender abhängig.

Die mandatorische Minutenvolumen-Ventilation (MMV) baut auf den Vorteilen dieser standardmäßigen Beatmungsmodi für Neonaten auf, u. a. mit Synchronisation, Volumengarantie und unterschiedlichen Drücken für spontane und mandatorische Atemzüge unter PC-SIMV/VG+PS. Die MMV bietet den Vorteil eines noch stabileren Gasaustauschs: Die mandatorische Beatmungsfrequenz wird kontinuierlich und automatisch angepasst, um ein ausreichendes Minutenvolumen (MV) sicherzustellen – denn dies ist der entscheidende Faktor für den Kohlendioxidabtransport aus der Lunge. Die MMV überbrückt zusätzlich die „Lücke“ in der Entwöhnung und macht den Übergang der Atemarbeit vom Beatmungsgerät zum Patienten zu einem nahtlosen Prozess, der kontinuierlich in Echtzeit abläuft.

Diese Broschüre soll Neonatologen dabei helfen, sich mit den Prinzipien und Funktionsweisen vertraut zu machen, die für die Anwendung der MMV nötig sind. Die folgenden Kapitel erläutern die Theorie, Steuerungsmechanismen, Strategien und Komplikationen bei der Anwendung der MMV. Besonderer Wert wird auf die Vermittlung der Grundlagen für die klinische Anwendung gelegt, um die potenziellen Vorteile der MMV zu maximieren und ihre sichere Anwendung zu gewährleisten. Dabei zeigt sich, dass insbesondere die separate Einstellung der mandatorischen und spontanen Atemzyklen zu einem schnellen Erfolg führt. Neonatologischen Teams, die zum ersten Mal den Einsatz der MMV erwägen, wird empfohlen, eine umfassende Einweisung durch erfahrene Anwender einzuholen und darüber hinaus praktische Erfahrung mit der Anwendung von MMV auf einer Station zu sammeln, wo diese bereits routinemäßig und erfolgreich praktiziert wird.

Das hier dargestellte theoretische Wissen und die Empfehlungen bilden den derzeitigen Kenntnisstand zur MMV in Theorie und Praxis sowie meine Erfahrungen aus Untersuchungen der Fallstricke und Vorteile von MMV über zwanzig Jahre ab. Allerdings sind sowohl die aktuelle klinische Erfahrung als auch die evaluierende Literatur zur Anwendung von MMV bei Neugeborenen und kleinen Säuglingen begrenzt. Durch die Anwendung des MMV-Modus in der Neonatologie werden sich das praktische Verständnis und das Wissen über die Anwendung von MMV automatisch weiterentwickeln. In der Folge müssen die Beschreibungen und Empfehlungen in dieser Broschüre mit der Zeit wahrscheinlich überarbeitet werden.

Perth, Juni 2020

J. Jane Pillow

Danksagung

Ich möchte mich besonders bei den Produktmanagern Kreske Brunckhorst und Thomas Krüger von Dräger AG & Co. KGaA bedanken: sowohl für den Informationsaustausch als auch für die Unterstützung bei der Erstellung dieser Broschüre.

Inhalt

Vorwort

1	Hintergrundinformationen zur MMV	8
1.1	Definition	8
1.2	Geschichte der MMV und Daten zur Anwendung der MMV bei Neugeborenen	8
1.3	Funktionsweise der MMV.....	10
1.3.1	Offener und geschlossener Beatmungskreislauf im Vergleich.....	10
1.3.2	Anwendungsprinzipien der PC-MMV.....	13
1.3.3	Ähnlichkeiten der MMV mit anderen geläufigen Modi der maschinellen Beatmungsunterstützung von Neugeborenen	15
1.4	Potenzielle theoretische Vorteile der MMV	15
1.4.1	Spontane (unterstützte) Atmung	16
1.4.2	Kontinuierliche Überwachung von Blutgasen – Vermeidung von Hypoventilation und Erhalt des Lungenvolumens	16
1.4.3	Unterstützung automatisierter Entwöhnung von mandatorischer Beatmung	17
1.4.4	Nahtlose Apnoe-Beatmung.....	17
1.4.5	Potenzielle Reduktion von Lungenverletzungen durch eine Kombination von mandatorischer und spontaner Beatmungsunterstützung	19
1.4.6	Verbesserte Kontrolle von Atemrhythmus und -muster durch den Patienten	20
1.5	Risiken der MMV	20
1.5.1	Risiken im Zusammenhang mit der Auswahl mandatorischer Beatmungseinstellungen	20
1.5.2	Risiken im Zusammenhang mit Einstellungen der Druckunterstützung	21
2	Klinische Anwendung der PC-MMV/VG+PS bei Neugeborenen	22
2.1	Indikationen für MMV.....	22
2.2	Festlegen der Beatmungsparameter	23
2.2.1	Einstellung der MMV	24
2.2.2	Einstellung der Druckunterstützung für die Spontanatmung.....	30
2.2.3	Anpassung der mandatorischen und spontanen Beatmungsunterstützung	33
2.3	Anwendung der automatischen Tubuskompensation zur Unterstützung der Entwöhnung	35
2.4	Leckagekompensation	36
2.5	Monitoring.....	38
2.5.1	Bildschirmkonfiguration des Beatmungsgeräts.....	38
2.5.2	Alarmgrenzen	39
2.6	Zusätzliche Hinweise.....	39
2.7	Messparameter	40
3	Fehlerbehebung – Screenshot-Beispiele	42
4	Abkürzungen	45
5	Literaturangaben	47

Tabellen

Tabelle 1	Unterscheidungsmerkmale verschiedener Beatmungsmodi bei Neugeborenen	15
Tabelle 2	Empfohlene Einstellungen für mandatorische Atemzüge während der MMV bei sedierten Neugeborenen	26
Tabelle 3	Ersteinstellungen und Anpassungen von ΔP_{supp}	34
Tabelle 4	Empfohlene Überwachungsparameter.....	40
Tabelle 5	Empfohlene Alarmgrenzen für die Beatmungsfrequenz und das Minutenvolumen während der MMV	41

Abbildungen

Abbildung 1	Schaubild – offener Beatmungskreislauf.....	11
Abbildung 2	Schaubild – geschlossener Beatmungskreislauf	12
Abbildung 3	Nahtlose Apnoe-Beatmung und Entwöhnung während der PC-MMV	14
Abbildung 4	Wiederaufnahme der mandatorischen Beatmung während einer Apnoe oder Hypopnoe.....	18
Abbildung 5	Wiederaufnahme mandatorischer Atemzüge nach einer Apnoe nach einer Phase eines starken Atemantriebs	18
Abbildung 6	Auswählen der PC-MMV	23
Abbildung 7	100 % mandatorische Beatmung.	27
Abbildung 8	Einstellen der Inspirationszeit	29
Abbildung 9	Rampen-Einstellung.	30
Abbildung 10	100 % Spontanatmung.....	33
Abbildung 11	Grundlagen der automatischen Tubuskompensation (ATC).....	35
Abbildung 12	Auswirkungen einer Leckage auf Inspirations- und Expirationsflow und Tidalvolumen	36
Abbildung 13	Leckagekompensation.....	37
Abbildung 14	Standard-MMV-Bildschirmanzeige.....	39
Abbildung 15	Ein hohes mandatorisches Minutenvolumen hemmt die Spontanatmung	42
Abbildung 16	Verhinderte Spontanatmung durch überhöhte Inspirationszeit (T_i)	42
Abbildung 17	Durch ungenügendes mandatorisches MV ausgelöste Tachypnoe	43
Abbildung 18	Durch ungenügende Druckunterstützung während der Spontanatmung ausgelöste Tachypnoe	43
Abbildung 19	Übermäßige Druckunterstützung	44

FARBCODE DER TEXTKÄSTEN



1 Hintergrundinformationen zur MMV

1.1 Definition

Die mandatorische Minutenvolumen-Ventilation (MMV) fördert die Entwicklung der patienten-initiierten Atmung und garantiert gleichzeitig ein ausreichendes Minutenvolumen. Vom Patienten spontan initiierte, druckunterstützte, synchronisierte Atemzüge werden durch drucklimitierte, volumengarantierte, mandatorische Atemhübe ergänzt, wenn das Minutenvolumen der druckunterstützten Atemzüge unter das vom Anwender eingestellte mandatorische Minutenvolumen fällt. Daher umfasst die MMV auch die Apnoe-Beatmung.

1.2 Geschichte der MMV und Daten zur Anwendung der MMV bei Neugeborenen

Die MMV wurde erstmals im Jahr 1977 von Hewlett und Kollegen beschrieben. Hewlett erläuterte die MMV als ersten automatisierten Modus für Erwachsene zur Entwöhnung von der maschinellen Beatmung.¹ Die moderne MMV hat die mechanischen adaptiven Systeme, die für die frühe MMV typisch waren, durch elektronische adaptive Systeme ersetzt.

Trotz dieser frühen Beschreibung der MMV existieren überraschend wenige Originalstudien, die sich mit dem Nutzen und der Anwendung von MMV bei Menschen oder Tieren beschäftigen. Frühe Studien zur MMV bei beatmeten Erwachsenen zeigten, dass diese eine schnellere Entwöhnung bewirkt. Eine kleine randomisierte, kontrollierte Studie (n = 40) zeigte einen ähnlichen Entwöhnungserfolg bei MMV (86 %) und IMV (89 %), allerdings ermöglichte die MMV eine schnellere Extubation: Die mittlere (SD) Zeit bis zur Extubation betrug 33 (21) Stunden mit IMV im Vergleich zu 4,8 (1,5) Stunden mit MMV.²

Zwanzig Jahre nach Hewletts Originalarbeit erschien die erste veröffentlichte Studie zum angestrebten Minutenvolumen bei Neugeborenen. Claire und Kollegen berichteten 1997 von einer „computerkontrollierten“ Minutenbeatmung (engl. CCMV – Computer-Controlled Minute Ventilation) von 15 Säuglingen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht.³ Diese erste, speziell entwickelte Anwendung einer elektronischen adaptiven Minutenbeatmung berechnete alle fünf Sekunden das Gesamtminutenvolumen anhand des aufgezeichneten Expirationsflows des vorangegangenen 20-Sekunden-Intervalls. Die Ventilationsfrequenz wurde automatisch proportional zur Differenz zwischen den gemessenen und angestrebten Minutenvolumina verändert. Außerdem wurde die Ventilationsfrequenz je nach Zunahme- und Abnahmetendenzen des Minutenvolumens hoch- oder heruntergeregelt. Das Atemzugvolumen war dabei nicht vorgegeben, — im Unterschied zur heutigen MMV, bei der der Anwender im Vorhinein das Atemzugvolumen der mandatorischen Atemzüge festlegt.

Das angestrebte Minutenvolumen für diese erste Studie zur CCMV von Claire³ wurde auf nur 100 ml/kg/min festgelegt, – entsprechend der beobachteten Tidalvolumina in einer ähnlichen Population von Säuglingen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht bei standardmäßiger intermittierender mandatorischer Beatmung (IMV). Die obere Grenze der Beatmungsfrequenz

betrug 60 Atemzüge/Minute. Zu den Einschlusskriterien für die Studie zählten klinische Stabilität mit IMV-Einstellungen von < 30 Atemzügen/Minute und eine inspiratorische Sauerstoff-Fraktion (FiO₂) von ≤ 0,3. Zu den Ausschlusskriterien zählten angeborene Herzerkrankungen, Muskelrelaxation oder signifikante Leckagen des Trachealtubus während der Expiration. In einer einfachen Crossover-Studie wurden die Babys zunächst beobachtet, während sie mit IMV beatmet wurden, um anschließend zu CCMV zu wechseln: Die Beobachtungen wurden im Zeitraum der folgenden 45 bis 60 Minuten dokumentiert. Andere Beatmungseinstellungen, wie der inspiratorische Spitzendruck (PIP), der positive endexpiratorische Druck (PEEP), die Inspirationszeit (Ti) und FiO₂, wurden während der Studie nicht verändert. Claire und Kollegen stellten fest, dass sich die mittlere (SD) Anzahl der maschinellen Atemzüge von 15 (2,8) Atemzüge/min unter IMV auf 8,6 (2,8) Atemzüge/min unter CCMV signifikant verringerte. Damit einher geht eine signifikante Reduktion der maschinellen Komponente des Gesamtminutenvolumens und ein niedrigerer mittlerer Atemwegsdruck. Drei Säuglinge behielten in beiden Modi wegen eines begleitenden Anstiegs ihrer Spontanatmung den gleichen Wert des Gesamtminutenvolumens bei (~250 ml/kg/min). SpO₂, TCPO₂ und TCPCO₂ blieben während der CCMV-Phase im Vergleich zu den Ausgangswerten während der IMV allesamt stabil und unverändert. Interessanterweise kam es bei vier von fünf Säuglingen, die unter IMV eine signifikante Hypoxämie aufwiesen, unter CCMV zu einer Reduktion der Hypoxämie-Dauer. Die CCMV gehört nicht zu den aktuell kommerziell verfügbaren Beatmungsmodi. Die MMV repräsentiert eine Verbesserung der CCMV, da sie eine Volumengarantie auch für mandatorische Atemzyklen beinhaltet.

Im Jahr 2005 wurde eine kleine (n=20) Crossover-Studie zur MMV bei mäßig reifen Frühgeburten (> 33 Schwangerschaftswoche) von Guthrie und Kollegen publiziert.⁴ Dabei wurde die SIMV als Vergleichsmodus verwendet. Säuglinge mit einer bestehenden Lungenerkrankung und einem anhaltenden neurologischen Insult wurden ebenso ausgeschlossen wie Säuglinge, deren Sedierung den Antrieb zur Spontanatmung beeinträchtigte. Die Säuglinge wurden mit dem Dräger-Beatmungsgerät Evita 4 (Drägerwerk AG & Co. KGaA) beatmet, das sowohl bei Neugeborenen als auch bei Kindern und Erwachsenen verwendet wird. Der initiale Beatmungsmodus wurde randomisiert ausgewählt. Jeder Studienabschnitt dauerte zwei Stunden; dabei wurden – mit Ausnahme der Beatmungsmodalität zwischen den Abschnitten – keine Änderungen an den Beatmungseinstellungen vorgenommen. Die Säuglinge waren vor Studienbeginn bei einem Minutenvolumen von 150–250 ml/kg normokapnisch. Beim Wechsel zur zweiten Beatmungsmodalität nach zwei Stunden wurde vor Beginn der Aufzeichnungen eine 15-minütige Äquilibrationsphase abgewartet. Das Tidalvolumen während der SIMV und die Druckunterstützung für spontane Atemzüge (PS) im MMV-Modus wurden in einem Bereich von 4–6 ml/kg festgelegt. Die Ergebnisse der Studie stützten die Resultate der CCMV-Studie von Claire³ und zeigten, dass die MMV in Hinblick auf die CO₂-Elimination ebenso wirksam war wie die SIMV – und das, obwohl die Anzahl der mechanischen Atemzüge und der mittlere Atemwegsdruck niedriger waren.

Insgesamt stützen die Crossover-Studien von Claire und Guthrie⁴ eine potenzielle Rolle der MMV bei der schnelleren Entwöhnung von Neugeborenen von der maschinellen Beatmung. Diese Ergebnisse müssen in einer ausreichend starken randomisierten kontrollierten Studie bestätigt werden.

Eine aktuelle physiologische Studie mit jungen Kaninchen durch die Gruppe um Claire unterstützt die potenzielle Rolle der MMV durch Ermöglichung einer nahtlosen Apnoe-Beatmung und klinischer Stabilität nach plötzlichen Veränderungen der respiratorischen Compliance zusätzlich.⁵ Dabei sollten die einzelnen und kombinierten Vorteile einer Tidalvolumen- und Minutenvolumen-Orientierung untersucht werden. Oxygenierung und Minutenvolumen wurden verglichen zwischen SIMV, SIMV + angestrebtem Tidalvolumen, computerkontrollierter Minutenventilation (wobei nur eine automatisierte AF-Anpassung und ein konstanter inspiratorischer Spitzendruck verwendet wurden) und computerkontrollierter Minutenventilation in Kombination mit vorgegebenem Tidalvolumen (ähnlich der aktuellen MMV).⁶ Die vier Modi wurden über ein Dräger Babylog 8000plus (Drägerwerk AG & Co. KGaA) – mit externer computerbasierter Steuerung von Tidalvolumen, höchstem und niedrigstem inspiratorischem Spitzendruck und mandatorischer Atemfrequenz – verabreicht. Der Rückgang der Oxygenierung in Zusammenhang mit einer Propofol-induzierten Apnoe wurde durch die Verwendung eines festgelegten MV im Vergleich zu einer alleinigen SIMV signifikant verringert. Wenn darüber hinaus die Apnoe mit einer erheblichen Reduktion der Compliance (durch Anlegen eines restriktiven Thoraxbandes) kombiniert wurde, konnte lediglich die Kombination aus vorgegebener Minutenventilation und vorgegebenem Tidalvolumen den Abfall der Oxygenierung sowie die zunehmende Hyperkapnie, wie sie unter einer alleinigen SIMV, einem allein vorgegebenen Tidalvolumen oder einer allein vorgegebenen Minutenventilation beobachtet wurden, signifikant reduzieren. Entsprechend bietet die MMV vermutlich eine größere physiologische Stabilität für beatmete Frühgeborene mit regelmäßiger Atmung oder Veränderungen der Atemmechanik.

1.3 Funktionsweise der MMV

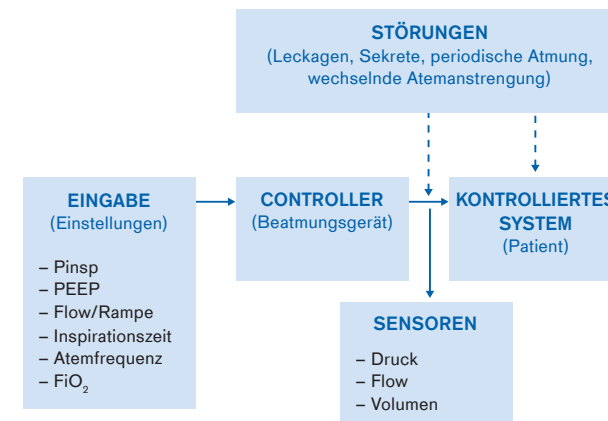
1.3.1 Offener und geschlossener Beatmungskreislauf im Vergleich

Chatburn definiert zielgesteuerte Beatmungsmodi dahingehend, dass sie auf geschlossenen Kreislaufkontrollsystemen basieren.⁶ Ein grundlegendes Verständnis von offenen und geschlossenen Regelkreisen ist hilfreich, um die MMV zu verstehen.

In der Vergangenheit hat sich die Beatmungspraxis bei Neugeborenen vor allem auf traditionelle, maschinelle Beatmung mit offenem Regelkreis fokussiert. In Abhängigkeit vom Patientenzustand werden Anpassungen am Beatmungsgerät durch den Anwender vorgenommen. Ein Diagramm zur Illustration des Grundkonzeptes einer maschinellen Beatmung mit offenem Regelkreis finden Sie unten (siehe Abbildung 1). Der Anwender stellt eine Reihe von Beatmungsparametern ein, damit das Beatmungsgerät den gewünschten Kurvenverlauf generiert und den Patienten entsprechend

¹Die MMV beim Beatmungsgerät Dräger Evita 4 ist ein volumenkontrollierter Modus mit Autoflow, ähnlich wie der Modus Volumengarantie beim Dräger Babylog VN500.

beatmet. Der dem Patienten verabreichte Flow kann von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden, die vom Patienten, vom Schlauchsystem oder vom Beatmungsgerät abhängen, sodass die tatsächliche Abgabe von Atemzug zu Atemzug je nach Atemmechanik variieren kann. Hierbei ist es wichtig zu verstehen, dass ein offener Regelkreis nicht in der Lage ist, sich an solche Störungen oder eine veränderte Atemmechanik anzupassen. Folglich ist das klinische Team für die Anpassung der Beatmungsparameter an die sich ständig ändernden Bedürfnisse des Säuglings verantwortlich. Tatsächlich ist das kontinuierliche Anpassen von Beatmungseinstellung durch das klinische Team nicht praktikabel. Bei einer Beatmung mit offenem Regelkreis besteht somit die Gefahr sowohl einer Hyper- als auch einer Hypoventilation des Säuglings.



D-30770-2017

Abbildung 1: Schaubild – offener Beatmungskreislauf. Die Anpassung der Beatmungseinstellungen (Eingabe) zur Veränderung des abgegebenen Drucks, Flows und Volumens (Ausgabe) ist vom klinischen Anwender abhängig.

Im normalen Leben passen die meisten Säugetiere ihre Atemmuster kontinuierlich den physiologischen Anforderungen an. Diese Anforderungen variieren je nach körperlicher Beanspruchung, im Schlaf und bei veränderten Umgebungsbedingungen. Diese Fähigkeit zur Anpassung an Veränderungen in unserer Umwelt (Störungen) ist wichtig für die Erhaltung von Gesundheit und Wohlbefinden. Der Körper hat ein komplexes System zur Rückkopplung zahlreicher physiologischer Signale entwickelt. Die Rückkopplung ist ein integraler Bestandteil der Struktur eines geschlossenen Kreislaufsystems.

Dementsprechend beinhaltet auch der geschlossene Regelkreis mit festgelegten Beatmungsmodi eine Rückkopplungsschleife. Ein Beispiel eines einfachen geschlossenen Regelkreises finden Sie unten in Abbildung 2. Die zusätzlichen Merkmale eines geschlossenen Regelkreises beinhalten Sensoren, ein Feedback-Signal und einen Komparator. Sensoren

ermitteln die Charakteristiken des applizierten Kurvenverlaufs. Diese werden dann mit den vom Anwender definierten Beatmungseinstellungen verglichen. Der Komparator legt fest, wie sich die Beatmungssteuerung ändern muss, um die Differenz zwischen den eingestellten Beatmungsparametern und dem antizipierten Ergebnis zu reduzieren (Feedback). Beatmungsgeräte mit geschlossenem Regelkreis können auf Veränderungen der internen und externen Bedingungen reagieren und zu einer stabileren Beatmung und Physiologie führen.

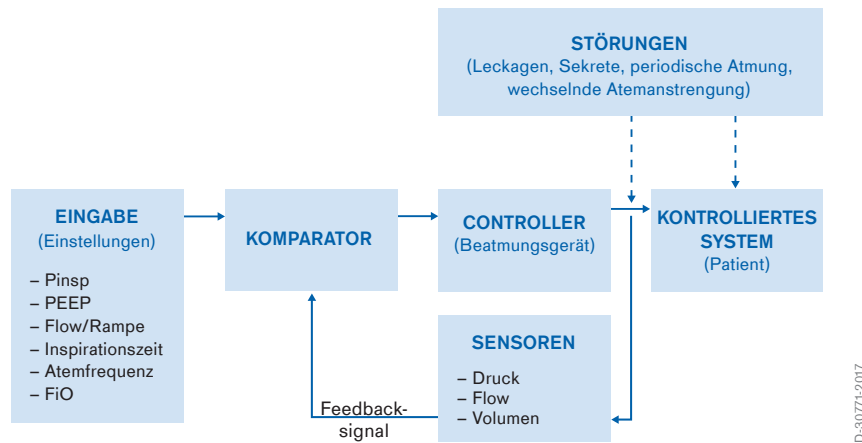


Abbildung 2: Schaubild – geschlossener Beatmungskreislauf. Die Anpassung der Beatmungseinstellungen (Eingabe) zur Veränderung des verabreichten Drucks, Flows und Volumens (Ausgabe) erfolgt automatisiert auf Basis der Sensordaten des Beatmungsgeräts.

Chatburn definiert verschiedene Stufen von geschlossenen Regelkreisen bei zielgesteuerten Beatmungsmodi. Die MMV ist ein Beispiel für eine adaptive, zielgesteuerte Beatmung, da der MMV-Kontrollalgorithmus die natürliche, mit der Zeit auftretende Variabilität berücksichtigt (z. B. in der Frequenz und in der Tiefe von spontanen Atembemühungen).⁶

1.3.2 Anwendungsprinzipien der PC-MMV

Ärzte, die mit PC-SIMV/VG vertraut sind, wissen, dass das eingestellte Tidalvolumen und die eingestellte Atemfrequenz den Mindestwert für das Minutenvolumen definieren. Patienten können am Ende der endexpiratorischen Pausen zwischen den mandatorischen Atemhüben zusätzliche nicht-unterstützte Atemzüge nehmen.

Im Modus PC-SIMV/VG+PS können diese spontanen Atemzüge des Patienten durch die Druckunterstützung (PS) unterstützt werden, um den Widerstand des Trachealtubus und der unteren Atemwege zu überwinden.

Während die MMV bei Erwachsenen einen volumenkontrollierten Modus darstellt, ist die MMV bei Neugeborenen ein druckkontrollierter Modus. Bei Neugeborenen basiert der druckkontrollierte mandatorische Minutenvolumen-Modus (PC-MMV – Pressure Controlled Mandatory Minute Volume) von Dräger auf einer konventionellen druckkontrollierten, synchronisierten, intermittierenden und mandatorischen Beatmung mit Volumengarantie und Druckunterstützung (PC-SIMV/VG+PS). Das eingestellte mandatorische Minutenvolumen ergibt sich aus dem Tidalvolumen und der eingestellten Atemfrequenz.

Bei der PC-MMV wurde die PC-SIMV/VG+PS optimiert, um während der Entwöhnung gleichzeitig die Ausdauer zu verbessern und eine nahtlose Apnoe-Beatmung zu ermöglichen. Volumengarantie ist eine mandatorische Komponente bei der PC-MMV von Neugeborenen; mandatorische Atemzüge zielen auf ein vorgegebenes Tidalvolumen ab. Der inspiratorische Druck wird so gesteuert, dass der zur Erreichung des eingestellten Tidalvolumens benötigte Druck entsteht, wobei der Bereich des vom Anwender eingestellten maximalen Drucks (P_{max}) begrenzt wird. Genau wie die PC-SIMV/VG+PS kann die Druckunterstützung den Säugling bei etwaigen spontanen Atemzügen unterstützen. Die Druckunterstützung bleibt bei allen patienteninitiierten Atemzügen konstant und wird nicht von der Volumengarantie reguliert, es sei denn, der Anwender nimmt eine manuelle Anpassung vor.

Der Unterschied zwischen PC-SIMV/VG+PS und PC-MMV besteht in der automatischen Reduktion der mandatorischen Atemfrequenz (AF_{mand}), falls das gemessene Minutenvolumen (MV) das eingestellte MV überschreitet. Die PC-MMV bietet die gesamte Bandbreite an Beatmungsunterstützung: Ein passiver Patient (der überhaupt keine Atemzüge initiiert) wird lediglich PC-SIMV/VG erhalten, während ein aktiver Patient mit starkem Atemantrieb, möglicherweise ausschließlich mit PS beatmet wird und keine mandatorischen Atemzüge per PC-SIMV/VG erhält.

Die adaptive Funktion zur Steuerung des Beatmungsmodus während der MMV kann am besten durch folgende Formel veranschaulicht werden:

$$MV_{\text{total}} = MV_{\text{mand}} + MV_{\text{spon}}$$

Dabei ist MV_{total} das Gesamtminutenvolumen, MV_{mand} ist das Minutenvolumen, das durch mandatorische Atemzüge entsteht, und MV_{spon} ist das Minutenvolumen von druckunterstützten, spontanen Atemzügen. Das spontane Minutenvolumen variiert je nach

Atemtrieb und Tidalvolumen jedes Spontanatemzugs. Die Software des Beatmungsgeräts vergleicht den gemessenen MVtotal-Wert mit dem eingestellten Minutenvolumen, um zu bestimmen, wann und wie viele mandatorische Atemzüge gegeben werden sollen. Falls das MV 0 % an spontanen Atemzügen beinhaltet, erhält der Patient 100 % mandatorische Atemzüge auf der Basis der vorgegebenen AF- und VT-Werte, um das mandatorische Minutenvolumen zu erreichen. Im umgekehrten Fall eines Säuglings, der kräftig atmet und dessen MVspon das eingestellte Minutenvolumen übersteigt, wird das MVmand auf Null reduziert, sodass keine mandatorischen Atemzüge gegeben werden. Zwischen diesen beiden Extremen (wenn das MVspon größer als Null ist, aber unterhalb des eingestellten Minutenvolumens liegt) erhält der Säugling eine Mischung aus mandatorischen und spontanen Atemzügen. Bei der PC-MMV passt das Beatmungsgerät die Frequenz der mandatorischen Atemzüge (und damit das MVmand) an die MVspon-Veränderungen an, genauso wie den inspiratorischen Spitzendruck, der zur Verabreichung des eingestellten Tidalvolumens erforderlich ist. Dieser automatisierte Prozess nahtloser Apnoe-Beatmung und eines nahtlosen Übergangs zwischen der Atemarbeit des Patienten, des Beatmungsgeräts und der automatisierten Entwöhnung vom Beatmungsgerät wird unten in Abbildung 3 dargestellt. Die Sicherstellung eines minimalen Minutenvolumens schützt den Säugling vor Hypoventilation.

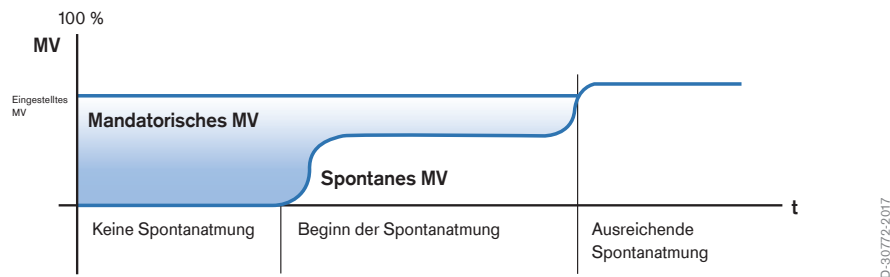


Abbildung 3: Nahtlose Apnoe-Beatmung und Entwöhnung während der PC-MMV.

Der Säugling wird während der PC-MMV nahtlos von einer 100-prozentigen mandatorischen Beatmung auf eine 100-prozentige Spontanatmung überführt, ohne dass eine ärztliche Intervention zur Reduktion der mandatorischen Frequenz erforderlich ist.

Die Spontanatmung kann auch durch die automatische Tubuskompensation (ATC) unterstützt werden, um die zusätzliche Atemarbeit auszugleichen, die durch die Trachealtuben hervorgerufen wird (siehe auch Abschnitt 2.3 „Anwendung der automatischen Tubuskompensation zur Unterstützung der Entwöhnung“).

1.3.3 Ähnlichkeiten der MMV mit anderen geläufigen Modi der maschinellen Beatmungsunterstützung von Neugeborenen

Während der MMV behält der Anwender – anders als bei komplexeren geschlossenen Beatmungsmodi – die Kontrolle über das Minutenvolumen. Ein Vergleich der wichtigsten Unterscheidungsmerkmale zwischen den unterschiedlichen Beatmungsmodi findet sich unten in Tabelle 1.

Tabelle 1: Unterscheidungsmerkmale verschiedener Beatmungsmodi bei Neugeborenen

BEATMUNGSMODUS	IMV	SIMV	A/C	PSV	SIMV+PS	MMV
Inspiratorischer Trigger	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Unterstützung jedes Atemzugs	Nein	Nein	Ja	Ja	Ja	Ja
Vom Gerät unterstützte AF	Fest	Fest	Variabel	Variabel	Variabel	Variabel
Inspirationszeit	Fest	Fest	Fest	Variabel	Fest/ Variabel	Fest/ Variabel
Unterschiedliche Unterstützung bei mandatorischen und spontanen Atemzügen	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Ja
Garantiertes minimales MV	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja

1.4 Potenzielle theoretische Vorteile der MMV

Die Evidenz für den Nutzen der MMV bei Neugeborenen ist begrenzt. Die MMV bietet jedoch eine Reihe von theoretischen Vorteilen für das sich entwickelnde Neugeborene, insbesondere für das empfindliche Frühgeborene.

VOORTEILE DER MMV

Z

- 1 Breites Spektrum an Beatmungsunterstützung über den gesamten Beatmungsverlauf
- 2 Mehr Stabilität der arteriellen Blutgase dank stabilem Minutenvolumen
- 3 Automatisierte Entwöhnung von der mandatorischen Beatmung und vom inspiratorischen Spitzendruck
- 4 Nahtlose Apnoe-Beatmung innerhalb voreingestellter Sicherheitsgrenzwerte zur Vermeidung von Hypoventilation
- 5 Intrinsische Vorteile durch variable Atemrhythmen in Verbindung mit verbesserter Kontrolle über die Atemmuster

1.4.1 Spontane (unterstützte) Atmung

Die PC-MMV unterstützt spontane Atembemühungen durch die Bereitstellung von Druckunterstützung. Druckunterstützung (Pressure Support – PS) wird immer dann oberhalb des PEEP-Niveaus appliziert, wenn ein spontaner Atemzug festgestellt wird: Der Anwender stellt die Höhe der zusätzlichen Druckunterstützung durch Anpassung des ΔP_{supp} ein. Der ΔP_{supp} beschreibt die Druckdifferenz zum PEEP-Level. Das Tidalvolumen der Spontanatmung wird durch die Höhe des PS relativ zur respiratorischen Compliance beeinflusst. Der ΔP_{supp} kann je nach Bedarf erhöht oder verringert werden, um akzeptable Tidalvolumina zu verabreichen, die physiologische Tidalvolumina, Atemfrequenzen und Minutenvolumina fördern. Zum Beispiel muss der ΔP_{supp} möglicherweise verringert werden, sobald sich die Lungen-Compliance verbessert oder sich die Effizienz der Atemmuskulatur erhöht.

Spontane Atembemühungen sind unverzichtbar, um die Zwerchfellfunktion zu erhalten und Funktionsstörungen des Zwerchfells, die durch Beatmung ausgelöst werden, zu vermeiden.^{7,8} Nach der Geburt ist das Zwerchfell eines Frühgeborenen strukturell und funktional beeinträchtigt. Die Entwicklung einer suffizienten Atemmuskulatur ist daher essenziell für eine erfolgreiche Entwöhnung und Extubation, um zu nicht-invasiver Beatmungsunterstützung oder eigenständiger Atmung übergehen zu können. Die zwischen mandatorischen und spontanen Atemzügen unterschiedliche Druckunterstützung fördert ein progressives und unabhängiges Training der Atemmuskulatur und die Entwicklung einer effizienten, unabhängigen Atmung.

1.4.2 Kontinuierliche Überwachung von Blutgasen – Vermeidung von Hypoventilation und Erhalt des Lungenvolumens

Die PC-MMV ermöglicht eine konstante Beatmung, unabhängig von Veränderungen des spontanen Atemrhythmus oder von mechanischen Faktoren, welche das Tidalvolumen beeinflussen. Die mandatorische Atemfrequenz wird je nach Bedarf kontinuierlich hoch- und herunterreguliert, um das minimale Minutenvolumen zu erzielen, das vom Anwender über das Tidalvolumen und die Atemfrequenz festgelegt wird. Die Garantie eines minimalen Minutenvolumens ist von Vorteil, da sie die mit der Hypoventilation einhergehenden Schwankungen zwischen CO_2 -Elimination und Oxygenierung vermeidet. Diese können auftreten, weil mit der Anwendung von PC-SIMV/VG +/- PS die Atemfrequenz gesenkt wird.⁵ Abgesehen von der erhöhten mandatorischen Atemfrequenz und der Beatmung während Apnoe, hat das eingestellte Tidalvolumen auch die wichtige Funktion, druckunterstützte Spontanatemzüge zu unterstützen. Selbst relativ gesunde frühgeborene Säuglinge weisen bei der Aufrechterhaltung ihres Lungenvolumens während spontaner, periodischer Atmung eine Auf-und-ab-Bewegung in ihren Atemmustern auf. Die funktionelle Residualkapazität nimmt während einer Atempause ab und setzt sich nach einem Seufzer (normalerweise definiert als Atemzug mit doppeltem durchschnittlichem Tidalvolumen) zurück.⁹ Die gleiche Funktion erfüllen mandatorische Atemzüge, die bei PC-MMV während einer Atempause inmitten

eines überwiegend spontanen Atemmusters gegeben werden: Hierbei wird ein geringfügig größeres Zugvolumen verabreicht, um eine Derekrutierung der Lunge zu verhindern, zu der es andernfalls nach einer längeren Beatmungsphase mit niedrigen Tidalvolumina kommen würde. Solche intermittierenden, größeren Tidalvolumen-Atemzüge können auch die Surfactant-Funktion und die Lungen-Compliance verbessern.¹⁰

1.4.3 Unterstützung automatisierter Entwöhnung von mandatorischer Beatmung

Ein Vergleich zwischen PC-SIMV/VG+PS und PC-MMV hilft dem Anwender zu verstehen, wie die PC-MMV die automatisierte Entwöhnung von der mandatorischen Beatmung unterstützt. Die Entwöhnung mit PC-SIMV/VG+PS setzt voraus, dass der Säugling die Effizienz seiner spontanen Atemzüge erhöht, um selbst einen größeren Anteil am Minutenvolumen zu übernehmen, während er nur ein geringes Maß an Druckunterstützung erhält. Sobald die Atembemühungen des Säuglings effizienter werden, kann der Arzt schrittweise die vom Beatmungsgerät verabreichte Frequenz reduzieren. Nichtsdestotrotz gilt es bei dieser Reduktion der mandatorischen Frequenz vorsichtig vorzugehen. Eine übermäßige Reduktion der Frequenz könnte zu Entsättigung und zu einem alveolären Kollaps führen, falls der Säugling anhaltende oder multiple apnoische Intervalle aufweist. In ähnlicher Weise kann der Anwender auch den Level der Druckunterstützung in Abstimmung mit dem Atemantrieb und der Atemmechanik des Säuglings reduzieren. Wenn sich das Ausmaß der Druckunterstützung minimiert, trägt die Beatmungsunterstützung vor allem zur Stärkung der Atemmuskulatur bei.

Im Gegensatz dazu ermöglicht die PC-MMV einen nahtlosen Übergang der Atemarbeit vom Beatmungsgerät (100 % mandatorische Beatmung) auf den Patienten (100 % Spontanatmung). Bei der PC-MMV erfolgt die Reduktion des inspiratorischen Spitzendrucks und der mandatorischen Atemzüge automatisch, im Gegensatz zu einer manuellen Entwöhnung von der mandatorischen Atemfrequenz bei der PC-SIMV/VG-Modi. Die automatische Reduktion des inspiratorischen Spitzendrucks bei mandatorischen Atemzügen wird durch die Anwendung einer Volumengarantie gewährleistet. Die automatische Reduktion der Atemfrequenz bei der PC-MMV erfolgt, sobald der Patient mehr spontanes Minutenvolumen generiert. Darüber hinaus fördert eine vom Anwender vorgenommene, schrittweise Reduktion der Druckunterstützung bei spontan atmenden Patienten die kontraktile Funktion des Zwerchfells.

Erwachsene können mit MMV schneller entwöhnt werden als mit SIMV. Zudem ist bei der SIMV eine intensive Begleitung durch den Anwender nötig.² Bis heute gibt es keine Studien zur Entwöhnung von Säuglingen mit MMV.

1.4.4 Nahtlose Apnoe-Beatmung

Im Falle eines periodisch atmenden Patienten mit 100 % spontanem Minutenvolumen setzen die mandatorischen Atemzüge ein, sobald das MV unter den angestrebten Wert fällt.



Abbildung 4: Wiederaufnahme der mandatorischen Beatmung während einer Apnoe oder Hypopnoe. Mandatorische Atemzüge setzen wieder ein, sobald das MV unter das mandatorische MV fällt.

Falls die Atempause nach einer Periode starker Spontanatmung mit einem höherem MV_{spont} als dem mandatorischen, vom Arzt eingestellten MV eintritt, dürfen maximal zehn Sekunden nach Abschluss des letzten spontanen Atemzugs vergehen, bevor die mandatorische Beatmung einsetzt.

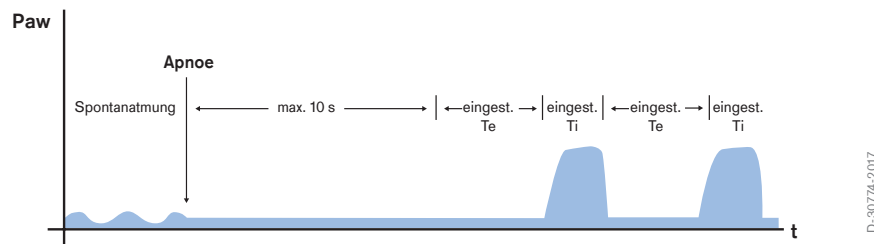


Abbildung 5: Wiederaufnahme mandatorischer Atemzüge nach einer Apnoe nach einer Phase eines starken Atemantriebs. Bei einem starken Atemantrieb kann es eine Weile dauern, bis das MV unter das mandatorische MV fällt. In diesem Szenario gestattet das Babylog VN500 nur ein Maximum von zehn Sekunden zuzüglich der eingestellten Expirationszeit (bestimmt durch die eingestellte AF und die eingestellte Inspirationszeit), bevor ein mandatorischer Atemzug verabreicht wird. Auf diese Weise wird der Säugling, bei verlängerten respiratorischen Pausen, vor klinischer Instabilität bewahrt.

» Diese nahtlose Apnoe-Beatmung erhöht die Sicherheit für den Patienten; sie reduziert die Häufigkeit und den Schweregrad von Störungen der Oxygenierung und der Herz-Kreislauf-Stabilität und bietet dem Säugling gleichzeitig die Möglichkeit, wieder spontan zu atmen. «

Die MMV stellt sicher, dass die Beatmung fortgesetzt wird, und liefert das mandatorische Minutenvolumen, bis der Säugling wieder zu atmen beginnt. Sobald dies der Fall ist, wird die Frequenz der mandatorischen Atemzüge erneut automatisch reduziert, bis das angestrebte MV mit spontanen, druckunterstützten Atemzügen vollständig erreicht ist. Diese unmittelbare Rückkehr zur biologischen Variabilität, die dem spontanen Atemrhythmus zugrunde liegt, kann sich vorteilhaft auf die Lungenfunktion und Ventilationsverteilung auswirken. Infolgedessen bietet die MMV einen Vorteil gegenüber anderen Modi, die entweder ein kontinuierliches, stabiles, vorgegebenes MV verwenden oder eine mindestens zweiminütige mandatorische Beatmung bei Vorliegen einer Apnoe (Apnoe - Ventilation). Eine Reduktion mandatorischer Atemzüge mit vorgegebener Inspirationszeit und eine erhöhte Spontanatmung mit patientenindividueller Inspirationszeit kann das Risiko von Leckagen verringern.

1.4.5 Potenzielle Reduktion von Lungenverletzungen durch eine Kombination von mandatorischer und spontaner Beatmungsunterstützung

Benötigt der Patient maschinelle Beatmungsunterstützung, so kann eine Kombination aus mandatorischen, zeitgesteuerten Atemzügen und druckunterstützten Spontanatemzügen bei PC-MMV und PC-SIMV/VG+PS potenzielle Vorteile gegenüber einer vollständigen, konstanten Unterstützung wie bei PC-AC und PC-PSV bieten. Der neugeborene Säugling ist normalerweise auf intermittierende Seufzer-Atemzüge angewiesen, um seine funktionelle Residualkapazität zu erhalten. Nichtsdestotrotz sind Seufzer keine Funktion von Beatmungsmodi, die für jeden Atemzug ähnliche inspiratorische Spitzendrücke verwenden. Während der PC-SIMV/VG+PS kann der intermittierende, zeitgesteuerte mandatorische Atemzug ausreichend Inspirationszeit und Druck ermöglichen, um atelektatische Lungenbereiche zu rekrutieren. Die Spontanatmung wiederum fördert eine verbesserte Beatmung der abhängigen Lungenareale.

1.4.6 Verbesserte Kontrolle von Atemrhythmus und -muster durch den Patienten

Die MMV fördert nachhaltige, spontane Atembemühungen, indem sie die Frequenz von mandatorischen Atemzügen entsprechend der Effizienz und nicht nur der Frequenz der Spontanatmung reguliert. Die Einstellung des minimalen (mandatorischen) Minutenvolumens zur Erreichung einer leichten Hyperkapnie ermöglicht es dem Säugling, seinen eigenen Atemrhythmus zu entwickeln. Somit wird vermieden, dass, wie bei anderen Modi, die Spontanatmung des Säuglings durch ein zu hohes mandatorisches MV oder eine zu hohe mandatorische AF unterdrückt wird.³

Die Variabilität von Tidalvolumen und Atemfrequenz der Spontanatmung ist förderlich für:

- die Volumenrekrutierung
- eine homogenere Ventilationsverteilung
- eine höhere Compliance
- die Vermeidung von Atelektasen
- die verbesserte Oxygenierung mit geringerem inspiratorischem Sauerstoffbedarf
- eine Reduktion von Entzündungsreaktionen
- eine erhöhte Surfactant-Synthese und -Sekretion^{11,12}

Zusammengefasst fördern die Funktionen der MMV sehr wahrscheinlich die Lungenentwicklung und helfen, bronchopulmonale Dysplasie zu vermeiden.

1.5 Risiken der MMV

1.5.1 Risiken im Zusammenhang mit der Auswahl mandatorischer Beatmungseinstellungen

Auch wenn es sich bei der MMV um eine anpassungsfähige, geschlossene Form der Beatmung handelt, bleiben mehrere Faktoren abhängig von dem Eingriff und der Kontrolle des Anwenders. Stellt man das mandatorische MV zu niedrig ein, so kann dies zu kardiorespiratorischer Instabilität führen oder auch zu Hyperkapnie, falls kein ausreichender Atemantrieb besteht. In ähnlicher Weise kann ein niedriges mandatorisches MV bei einem Säugling mit starkem Atemantrieb, aber hoher intrinsischer Atemarbeit, zur Ermüdung der Atemmuskulatur und/oder zu übermäßigem Sauerstoffverbrauch führen. Umgekehrt kann ein zu hoch eingestelltes mandatorisches MV, das der Säugling trotz Druckunterstützung nicht erreicht, den Atemantrieb vermindern und die Möglichkeiten zur Spontanatmung einschränken. Bei der Bestimmung des mandatorischen MV muss der Anwender zusätzlich eine geeignete Kombination aus Tidalvolumen und Atemfrequenz abwägen. Die Einstellungen von Volumengarantie und Atemfrequenz müssen auf die Art und das Stadium der Krankheit sowie den Atemantrieb des Patienten abgestimmt werden. Stellt man das Tidalvolumen zu niedrig ein, so wird der Patient schrittweise an Lungenvolumen einbüßen, vor allem wenn Spontanatemzüge nicht oder nur unzureichend unterstützt werden. Das andere Extrem wäre eine zu hohe Einstellung des Tidalvolumens, was zu einer zyklischen Überdehnung der Alveolen führen würde. Die Einstellung anderer mandatorischer Atemvariablen wie Inspirationszeit, P_{max} und Rampe folgt den gleichen Prinzipien wie bei PC-SIMV/VG und PC-AC.

1.5.2 Risiken im Zusammenhang mit Einstellungen der Druckunterstützung

Werden spontane Atemmuster während der PC-MMV oder PC-SIMV/VG+PS nicht ausreichend überwacht, kann das zu unangemessen hohen oder niedrigen Niveaus der Druckunterstützung führen. Unzureichende Druckunterstützung bewirkt eine ineffiziente (niedriges Tidalvolumen, großer Totraum), schnelle Spontanatmung. Eine derart schnelle, flache Atmung begünstigt die Atelektasenbildung, führt durch erhöhte Atemarbeit zur Ermüdung der Atemmuskulatur und kann den Sauerstoffverbrauch erhöhen. Die Konsequenz von schneller, flacher Atmung ist häufig das Wiedereinsetzen der mandatorischen Beatmung und eine verringerte spontane Atemfrequenz. Eine hohe Atemfrequenz könnte zudem das Risiko erhöhen, einen unbeabsichtigten PEEP zu entwickeln. Eingestellte Alarmer für eine erhöhte Atemfrequenz (~20 Atemzüge über der angestrebten Atemfrequenz) und für hohes Minutenvolumen können den Anwender auf die inadäquate Druckunterstützung aufmerksam machen.

Bei starkem Atemantrieb kann eine übermäßige Druckunterstützung, zusammen mit effektiver kontraktile Atemmuskulaturaktivität, zu hohen Tidalvolumina durch spontane Atemzüge führen.

PRAKTISCHE TIPPS

T



Mandatorisches MV
zu niedrig eingestellt

Dies führt möglicherweise zu

- kardiorespiratorischer Instabilität
- Hyperkapnie bei unzureichendem Atemantrieb
- Ermüdung der Atemmuskulatur
- übermäßigem Sauerstoffverbrauch bei starkem Atemantrieb, aber hoher intrinsischer Atemarbeit
- erhöhter Atemarbeit



Mandatorisches MV
zu hoch eingestellt

Dies führt möglicherweise zu

- unterdrücktem Atemantrieb
- Relaxation der Atemmuskeln
- erhöhtem Risiko von Muskelatrophie
- weniger Gelegenheiten für Spontanatmung, falls der Säugling mit der Druckunterstützung das mandatorische MV nicht erreichen kann

Hohe spontane Tidalvolumina werden zu niedrigen spontanen Atemfrequenzen führen. Eine geeignete Einstellung des Alarms für hohes Minutenvolumen bietet partiellen Schutz vor solchen Ereignissen (siehe 2.5.2 Alarmgrenzen).

2 Klinische Anwendung der PC-MMV/VG+PS bei Neugeborenen*

2.1 Indikationen für MMV

Die MMV wird normalerweise als Entwöhnungsmodus für maschinelle Beatmung betrachtet. Säuglinge profitieren am meisten von MMV bei der Entwöhnung, wenn sie zumindest eine gewisse Spontanatemaktivität aufweisen und als entwöhnungsbereit gelten. Jedoch kommt es vor, dass Säuglinge zur Entwöhnung bereit sind, aber keine eigenen Atemzüge tätigen: Deshalb sollte das vom Beatmungsgerät abgegebene Minutenvolumen mindestens so hoch sein, dass eine Normokapnie erreicht wird. Die Eignung zur Entwöhnung kann möglicherweise festgestellt werden, indem man bei der Beatmung mit MMV schrittweise das mandatorische MV reduziert, bis der Säugling spontane Atembemühungen zeigt.

Da die MMV jedoch über eine integrierte Volumengarantie verfügt und somit automatische Anpassungen des inspiratorischen Spitzendrucks vornimmt, um Änderungen der Atemmechanik zu berücksichtigen, kann sie auch in Situationen verwendet werden, in denen eine vollumfängliche maschinelle Beatmung erforderlich ist. Die MMV beinhaltet somit alle bekannten Vorteile einer Beatmung mit Volumengarantie.¹³ Die Anwendung von MMV zur kontrollierten Beatmung ähnelt einer Beatmung mit Volumengarantie bei anderen druckunterstützten Neugeborenen-Beatmungsmodi wie PC-SIMV/VG.

MMV kann auch zur Verbesserung der Beatmungsstabilität bei Säuglingen indiziert sein, die ein instabiles oder ineffizientes Minutenvolumen haben. Variables spontanes Minutenvolumen kann durch periodisches Atmen oder durch ein untrainiertes oder ermüdetes Zwerchfell entstehen.

* Im folgenden Abschnitt wird PC-MMV/VG+PS mit MMV abgekürzt.

BEI WELCHEN PATIENTEN KANN PC-MMV ANGEWENDET WERDEN?

H

- Bei Säuglingen, die eine vollumfängliche Beatmungsunterstützung benötigen.
- Bei Säuglingen mit ineffizienter oder variabler Spontanatmung aufgrund eines instabilen zentralen Atemantriebs, unzureichender Zwerchfellkontraktion oder Ermüdung des Zwerchfells.
- Bei Säuglingen, deren Eignung zur (nahtlosen) Entwöhnung von der maschinellen Beatmung man feststellen möchte.

2.2 Festlegen der Beatmungsparameter

Das eigentliche Ziel der MMV ist es, dem Säugling bei 100 % Spontanatmung und minimaler Druckunterstützung mit einer physiologisch geeigneten Atemfrequenz zur Normokapnie zu verhelfen. Dieses Ziel gilt es in mehreren Schritten zu erreichen.

Wir werden zunächst betrachten, welche mandatorischen Beatmungseinstellungen vorzunehmen sind, gefolgt von den Einstellungen zur spontanen Atemunterstützung.



D-1872-2019

Abbildung 6: Auswählen der PC-MMV. Nach Auswahl der Registerkarte PC-MMV stellt der Anwender das VT ein, um die Volumengarantie zu bestimmen, und anschließend die AF, um das gewünschte mandatorische MV ($VT \times AF$) auf Basis von Patientengewicht, Totraum und $PaCO_2$ festzulegen. Das resultierende MV wird an der Seite angezeigt. Pmax ist die Einstellung des maximalen inspiratorischen Spitzendrucks bei Abgabe des garantierten Tidalvolumens während mandatorischer Atemzüge. Andere Beatmungseinstellungen (FiO_2 , TI, Rampe und PEEP) werden genauso eingestellt wie bei PC-AC und PC-SIMV. Bevor die Einstellungen angewendet werden, müssen diese durch Drücken des Drehknopfs bestätigt werden. Der ΔP_{supp} wird zunächst so eingestellt, dass der PIP knapp unter dem durchschnittlichen, für mandatorische Atemzüge verwendeten PIP festgelegt wird. Anschließend wird der ΔP_{supp} angepasst, um das angestrebte VT_{spon} zu erzielen.

2.2.1 Einstellung der MMV

Die Festlegung des mandatorischen Minutenvolumens erfordert die Berücksichtigung der individuellen Beatmungsbedürfnisse und -umstände jedes einzelnen Säuglings. Idealerweise könnten wir das alveoläre Minutenvolumen messen, das den Kohlendioxidabtransport aus Blut und alveolärem Totraum bestimmt. Jedoch wird bei maschineller Beatmung das alveoläre Minutenvolumen nicht routinemäßig gemessen. Stattdessen messen wir stellvertretend für das alveoläre Minutenvolumen das Minutenvolumen.

Das erforderliche Minutenvolumen kann sich erhöhen bei:

- 1) hoher Kohlehydratzufuhr (erhöhte CO_2 -Produktion) oder
- 2) ineffizientem Kohlendioxidabtransport wegen relativer Abnahme des alveolären Volumens oder eines vergrößerten physiologischen Totraums.

Daher kann das angestrebte mandatorische Minutenvolumen von Säugling zu Säugling je nach Ernährung, Krankheitszustand, Lungenentwicklung (alveolärem Volumen), Dehnbarkeit der Atemwege und Anteil des Totraums variieren. Diese Faktoren müssen bei der Einstellung des mandatorischen Minutenvolumens bei besonders unterentwickelten Säuglingen berücksichtigt werden: Unreifere Säuglinge haben einen höheren Totraumanteil in Kombination mit einem geringen alveolären Volumen, das für Überblähungen anfällig ist.¹⁴

Mit verschiedenen Kombinationen von Tidalvolumina und Atemfrequenzen kann Normokapnie erzielt werden. Das tatsächlich abgegebene Minutenvolumen und die Beatmungseinstellungen sollten allerdings nicht nur eine Normokapnie erzielen (oder eine leichte, akzeptable Hyperkapnie), sondern es dem Säugling auch ermöglichen, die Beatmungseffizienz zu optimieren und gleichzeitig die Atemarbeit zu minimieren und zyklische Volutraumen zu vermeiden. Ein solches Minutenvolumen könnte den Energieverbrauch reduzieren (und damit ein Gewebewachstum ermöglichen). Außerdem könnte es den Sauerstoffverbrauch reduzieren und die Atemmuskeln vor Ermüdung durch hohe intrinsische Atemarbeitsbelastung schützen (diese theoretischen Vorteile müssen durch eine klinische Studie bewiesen werden). Stellt man bei der MMV den mandatorischen MV-Wert zu niedrig ein, könnte dies die Atemarbeit des Patienten erhöhen. Umgekehrt kann ein zu niedrig eingestelltes mandatorisches MV möglicherweise eine Minderauslastung der Atemmuskeln und ein erhöhtes Risiko von Atemmuskelatrophie sowie reduzierte spontane Atembemühungen zur Folge haben.

Derzeit existieren keine Referenzformeln zur Bestimmung des Minutenvolumens, das die Atemarbeit von Säuglingen minimiert. Allerdings wird der erforderliche Minutenvolumen-Wert zur Erzielung einer akzeptablen Hyperkapnie bei frühgeborenen Säuglingen auf 200–300 ml/kg/min geschätzt.¹⁵ Bei extrem unreifen Frühgeborenen kann wegen des erhöhten Totraumanteils im unterentwickelten Atemsystem für eine akzeptable Hyperkapnie auch ein MV-Wert von über 400 ml/kg/min erforderlich sein.¹⁴ Daraus folgt, dass reifere Säuglinge bei der MMV wahrscheinlich eine mandatorische MV-Einstellung von etwa 200 ml/kg/min benötigen, da ihre Atmung wegen weiter fortgeschrittener Alveolarisierung und niedrigerem Totraum im Vergleich zu frühgeborenen Säuglingen effizienter ist.

Das eingestellte Tidalvolumen und die Atemfrequenz, die zur Festlegung des minimalen mandatorischen Minutenvolumens verwendet werden, sind für dessen Erfolg essenziell. Daher wird im Folgenden einzeln auf sie eingegangen. Das Volumenziel sollte als erstes festgelegt werden, da die mandatorische Atemfrequenz abhängig von der Effizienz der Spontanatmung und im Verhältnis zum minimalen MV vom Beatmungsgerät reguliert wird.

Volumengarantie (VG)

Bei entsprechender Einstellung bietet die Volumengarantie für den Säugling einen erhöhten Schutz vor Volutraumata oder Atelektraumata, die im Zusammenhang mit druckkontrollierter Beatmung ohne Volumenvorgabe auftreten können.^{13,16,17} Besteht während verlängerten apnoeischen Intervallen in der MMV der Hauptanteil der Beatmung aus mandatorischen Atemzügen, so stellen diese beiden Komplikationen ein besonders hohes Risiko für den Säugling dar. Im Gegensatz dazu können ungeeignet niedrige Tidalvolumina zu Atelektasen führen und ähnliche entzündungsfördernde Reaktionen hervorrufen. Außerdem machen diese eine hohe mandatorische Atemfrequenz während apnoeischer Intervalle erforderlich, die spontane Atemaktivitäten unterdrücken kann.

Das Einstellen der Volumengarantie auf 5–6 ml/kg oder auf 6–7 ml/kg bei Säuglingen nach den ersten Lebenswochen kann ein Gleichgewicht zwischen der Vermeidung von Volutraumata oder Atelektasen und der Erhaltung des Lungenvolumens ermöglichen. Dies könnte insbesondere für spontan atmende Säuglinge mit einem regelmäßigen Atemmuster wichtig sein, die anfällig für die Derekrutierung von Lungenvolumen sind.

Frequenz

Sobald das Tidalvolumen eingestellt ist, sollte die Atemfrequenz angepasst werden, um das minimale Minutenvolumen festzulegen. Die eingestellte Atemfrequenz sollte am unteren Ende des physiologisch geeigneten Bereichs für Gestationsalter und Größe des Säuglings liegen. Befindet sich die erforderliche Atemfrequenz außerhalb dieses Bereichs, so ist die Einstellung des Tidalvolumens wahrscheinlich inkorrekt. Empfohlene physiologische Bereiche für verschiedene Gestationsalter werden in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Empfohlene Einstellungen für mandatorische Atemzüge während der MMV bei sedierten Neugeborenen.

	ALTER 30–36 ⁶ SSW	RDS < 30 SSW	RDS	CLD
Angestrebtes MV (ml/kg/min)	200–250	250–300	300–350	300–400
Eingestelltes VT (ml/kg)	6–7	5,5–6,5	5–6	6–7
Eingestellte AF (Atemzüge/min)	30–40	40–55	50–70	40–60
Inspirationszeit (s)	0,35–0,6	0,3–0,45	0,3–0,45	0,35–0,6
Rampe (s)	0,17–0,3	0,15–0,22	0,15–0,22	0,17–0,22

Der aufmerksame Leser wird bemerken, dass die empfohlenen AF-Einstellungen während der MMV in Tabelle 2 etwas höher liegen als jene, die für die Förderung der Spontanatmung bei PC-AC empfohlen werden.

Während der MMV ist die eingestellte AF keine vorgeschriebene, minimale AF. Vielmehr wird die eingestellte mandatorische AF nur abgegeben, wenn der Säugling 100% mandatorische Beatmung benötigt. Das Einstellen einer niedrigeren AF setzt den Säugling dem Risiko der Hypoventilation und hoher Atemarbeitsbelastung aus (siehe 2.2.1 oben). Das Einstellen einer niedrigen AF würde das Verwenden einer signifikant höheren VG nötig machen, um einen effektiven Gasaustausch zu erzielen. Jedoch kann diese höhere VG im Falle längerer Perioden mandatorischer Beatmung auch schädlich sein. Deshalb hat die Einstellung des Tidalvolumens zunächst Priorität, um anschließend die eingestellte AF anzupassen und das angestrebte mandatorische MV zu erzielen. Falls der Patient nach dem Einsetzen der MMV nicht mit der Spontanatmung beginnt und kein hinreichender Grund für eine Apnoe besteht (z.B. eine deutlich ausgeprägte Sepsis), kann der Anwender schrittweise die eingestellte AF verringern, bis eine Spontanatmung einsetzt.

Empfohlene Herangehensweisen für die Anpassung des Tidalvolumens und der eingestellten AF bei MMV bei 100%iger mandatorischer Beatmung sind in Abbildung 7 dargestellt.

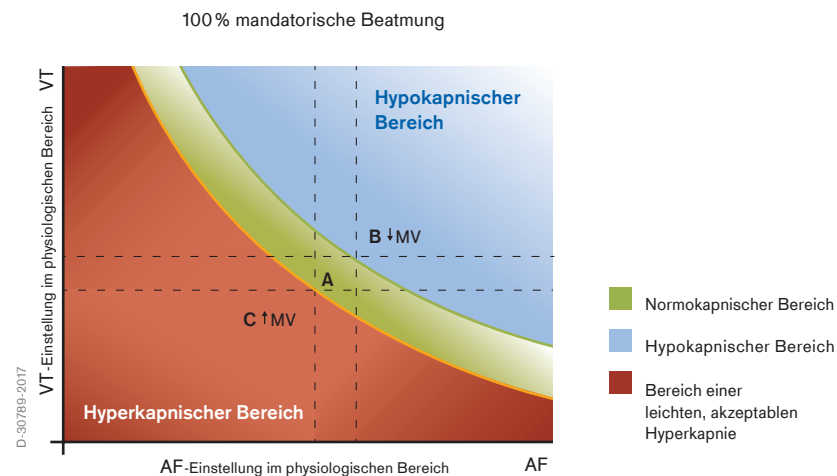


Abbildung 7: 100% mandatorische Beatmung.

- (A) Das Ziel ist es, mit dem Minutenvolumen ($AF \times VT$) in den Bereich einer leichten, akzeptablen Hyperkapnie zu gelangen. Die AF und das VT sollen im physiologischen Bereich des Patienten liegen (zwischen den gestrichelten Linien). Befindet sich der Patient ohne Spontanatmung im normokapnischen Bereich, sollte das eingestellte MV (festgelegt durch VT und AF) verringert werden, um patienteneigene Atemaktivitäten auszulösen. Das VT sollte verringert werden, falls es oberhalb des physiologischen Bereichs liegt (und die AFmand niedrig ist). Alternativ sollte die AF verringert werden, falls die AFmand oberhalb des physiologischen Bereichs liegt und das eingestellte VT niedrig ist.
- (B) Falls sich der Patient ohne Spontanatmung im hypokapnischen Bereich befindet, sollte das MV verringert werden, so dass VT und AF innerhalb des physiologischen Bereichs liegen (gestrichelte Linien).
- (C) Falls sich der Patient ohne Spontanatmung im hyperkapnischen Bereich befindet, muss das MV erhöht werden, um ausreichend CO_2 zu eliminieren.

Inspirationszeit

Mandatorische Atemzüge sind SIMV-Atemzüge und werden daher über die eingestellte Inspirationszeit hinweg abgegeben. Die Einstellung der Inspirationszeit sollte angepasst werden, um eine kurze endinspiratorische Pause im Umfang von 10 % bis 30 % der spontanen Inspirationszeit zu ermöglichen. Die Anpassung kann sowohl anhand der durchschnittlichen Tispon, die bei Spontanatemzügen gemessen wird, als auch anhand der Beurteilung der Flowkurve präzisiert werden. Diese Herangehensweise bietet Flexibilität, um trotz der von Atemzug zu Atemzug unterschiedlichen Atemmechanik, die das Timing der Volumenangabe beeinflusst, die Einhaltung des Zielvolumens zu gewährleisten. Eine unangemessene Inspirationszeit erfordert höhere inspiratorische Spitzendrücke, um das eingestellte Tidalvolumen zu erreichen (und kann zu Verletzungen durch zu hohe Scherkräfte führen), oder resultiert in Alarmen bei zu niedrigem Tidalvolumen, sobald das Drucklimit erreicht ist.

NEGATIVE FOLGEN VERLÄNGERTER INSPIRATIONSZEITEN:



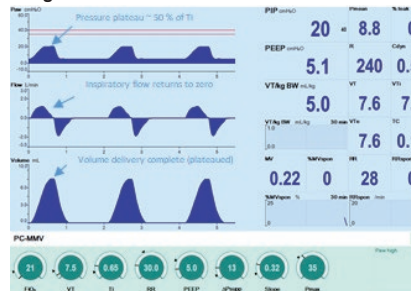
Aktive Expiration mit sich daraus ergebender erhöhter Atemarbeit, Asynchronie und erhöhtem Risiko von Leckagen kann durch die Aktivierung von Dehnungsrezeptoren in den Atemwegen und der Lunge einen Hering-Breuer-Reflex auslösen. Der Hering-Breuer-Reflex führt zu einem negativen Feedback des zentralen Atemzentrums, das den spontanen Atemtrieb hemmt^{19,20} und den Zweck von MMV zunichtemacht.

Kurze Ti



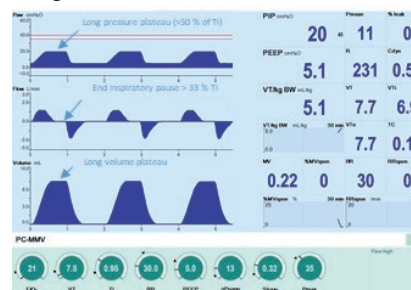
D-1363-2019

Angemessene Ti



D-1364-2019

Lange Ti

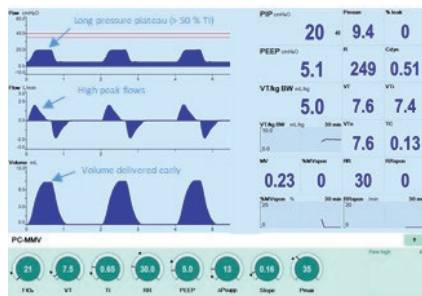


D-1365-2019

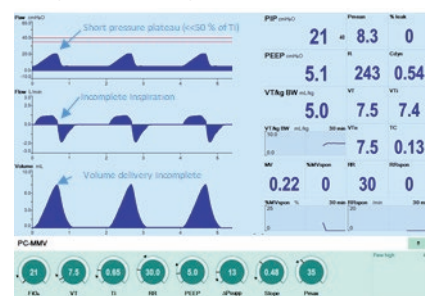
Abbildung 8: Einstellung der Inspirationszeit. Screenshots vom Dräger Babylog VN500 zeigen Inspirationszeiten, die zu kurz (1), angemessen (2) und zu lang (3) sind. Eine zu kurze Inspirationszeit führt zur Erhöhung des PIP, da das Beatmungsgerät versucht, das garantierte Volumen in einer begrenzten Zeitperiode abzugeben. Die Druck- und Volumenkurve bilden kein Plateau und der Flow bricht ab, bevor er den Nullflow erreicht. Eine zu lange Inspirationszeit führt dazu, dass die Alveolen über einen längeren Zeitraum hohen Drücken ausgesetzt sind. Weiterhin resultiert daraus eine lange endinspiratorische Pause in Verbindung mit einer verlängerten vollständigen Aufblähung der Alveolen.

Flow/Rampe

Der Flow oder die Rampe (abhängig von der Konfiguration des Beatmungsgeräts) legt den Anstieg des Drucks während der Inspiration für jede vorgegebene Atemzeitkonstante fest. Ein schneller Druckanstieg fördert hohe Inspirationsflows und schnellere Veränderungen des Lungenvolumens. Da die Lunge des Frühgeborenen relativ fragil ist, wird eine schonende Beatmung durch eine graduellere Erhöhung des Lungenvolumens während der Inspirationsphase erzielt. Eine sinnvolle Empfehlung zur Reduktion von Scherkräften im Zusammenhang mit der Abgabe von Tidalvolumina²¹ ist die Anpassung des Flows (oder der Rampe), um den Plateaudruck zu erreichen, nachdem mindestens 50 % der spontanen Inspirationszeit vergangen sind.

Kurze Druckanstiegszeit (steile Rampe)**Abbildung 9: Rampeneinstellung.**

Screenshots vom Dräger Babylog VN500 zeigen Druckanstiege (Rampe), die zu schnell (1), angemessen (2) und zu langsam (3) sind. Ein schneller Druckanstieg resultiert in einer längeren Plateauphase, höheren inspiratorischen Spitzenflows und einer verlängerten vollständigen Blähung der Alveolen. Ein langsamer Druckanstieg führt dazu, dass keine Plateauphase entsteht, der Inspirationsflow vorzeitig beendet wird und kein Plateau in der Volumenkurve vorhanden ist.

Angemessene Druckanstiegszeit (mittlere Rampe)**Lange Druckanstiegszeit (flache Rampe)****2.2.2 Einstellung der Druckunterstützung für die Spontanatmung**

Spontanatmung während der MMV verbessert die Homogenität der Ventilationsverteilung in den Lungen. Außerdem erhält und trainiert sie die Atemmuskulatur, um eine spätere Entwöhnung vom Beatmungsgerät und eine selbstständige Atmung zu gewährleisten. Das Ziel einer Druckunterstützung während der MMV ist das Unterstützen und Stimulieren des spontanen Atemantriebs bei gleichzeitiger Verringerung der Atemarbeit und der Vermeidung von Lungenschäden. Die Einstellung der Druckunterstützung ist daher eine sehr wichtige Komponente bei der MMV-Strategie. Beim Babylog VN500 bedeutet Druckunterstützung (ΔP_{supp}) einen zusätzlichen Druck, der über dem PEEP liegt, um das Tidalvolumen zu erhöhen, das vom Säugling während der Spontanatmung generiert wird.

Dieser Umfang der Druckunterstützung ändert sich zwangsläufig mit der Entwicklung einer Lungenerkrankung: Die Druckunterstützung muss möglicherweise erhöht werden, sobald die Compliance sich verringert oder die Resistance sich erhöht. Eine Verringerung der Druckunterstützung kann allerdings angemessen sein, sobald sich der klinische Zustand des Säuglings bessert und die Compliance zunimmt oder die Resistance abnimmt. Da die Höhe der Druckunterstützung keiner automatischen Kontrolle unterliegt, muss sie kontinuierlich überprüft werden.

Das angestrebte Minutenvolumen und der entsprechende PaCO_2 -Zielwert können mit einer Vielzahl von Kombinationen aus spontanen Tidalvolumina und Atemfrequenzen erreicht werden. Die Überwachung und Anpassung der Druckunterstützung sind daher essenziell. Dabei sollte sichergestellt werden, dass das Minutenvolumen ausreicht, um das gewünschte arterielle PaCO_2 zu erhalten und um ein physiologisch angemessenes Tidalvolumen und eine angemessene Atemfrequenz zu erzielen. Eine übermäßige Atemarbeit könnte die Atemfrequenz, den Energieverbrauch und den Sauerstoffverbrauch erhöhen.

Der Anwender kann zu Beginn die Druckunterstützung so einstellen, dass das Tidalvolumen 80% des eingestellten Tidalvolumens für mandatorische Atemzüge beträgt. Es ist wichtig, die Reaktion des Patienten auf diese Druckunterstützung (z.B. Atemfrequenz und Atembemühungen) während der ersten 15 bis 30 Minuten nach Beginn der MMV zu beurteilen. Die Druckunterstützung sollte nach Bedarf verändert werden, um physiologische Tidalvolumina und Atemfrequenzen für den Säugling und den Gesundheitszustand zu erreichen. Falls der Patient regelmäßige, spontane Atemzüge mit niedrigem Volumen tätigt, sollte eine erhöhte Druckunterstützung die spontane Atemfrequenz auf ein angemesseneres, niedrigeres Niveau reduzieren und die Effizienz der Spontanatmung erhöhen. Umgekehrt sollte die Druckunterstützung verringert werden, falls das spontane Tidalvolumen mindestens gleich dem eingestellten Tidalvolumen ist oder dieses sogar übersteigt und die tatsächliche Atemfrequenz niedriger als die erwartete ist.

Eine Atemfrequenz, welche die Atemarbeit bei Erwachsenen minimiert, wurde 1950 von Otis bestimmt.²² Bis heute wurde keine ähnliche Studie zur minimalen Atemarbeit bei Säuglingen vorgenommen. Aus physiologischer Sicht erwarten wir, dass kleinere Patienten mit niedrigeren Tidalvolumina, aber höheren Atemfrequenzen atmen als größere Patienten. Dies lässt sich einfach anhand des Vergleichs von Erwachsenen, Kindern und Neugeborenen feststellen. Um physiologische Atemfrequenzen bei Neugeborenen festzulegen, können veröffentlichte Vergleichswerte von Atemfrequenzen bei Säuglingen und Kleinkindern verwendet werden.²³ Diese Vergleichswerte zeigen, dass eine nicht-lineare Verringerung der Atemfrequenz mit steigendem postnatalem Alter einhergeht.

Gesunde, reif geborene Säuglinge haben eine durchschnittliche physiologische Atemfrequenz von 40 Atemzügen/min während des Schlafes. Der obere Grenzwert einer physiologischen Atemfrequenz bei Frühgeborenen kann von veröffentlichten Regressionsgleichungen für die 95. Perzentile der Atemfrequenzen von gesunden Säuglingen berechnet werden,²³ wie in Tabelle 2 dargestellt: Eine zusätzliche, nicht-lineare Erhöhung der Atemfrequenz vermeidet einen ineffizienten Gasaustausch, wie er bei den kleinen Lungenvolumina von Frühgeborenen vorkommt.

Sobald ein Säugling mit MMV ein stabiles und konstantes spontanes Atemmuster hat, kann die Druckunterstützung allmählich reduziert werden, um die Effizienz der Spontanatmung zu steigern. Die Reduktionsrate ist abhängig vom jeweiligen Säugling und von der

vorangegangenen Krankheitsgeschichte. Säuglinge, die über längere Zeiträume hinweg beatmet wurden, können von einer graduelleren Reduktion der Druckunterstützung profitieren, da diese ihnen Zeit gibt, die kontraktile Funktionalität ihrer Atemmuskeln zu verbessern. Sobald der ΔP_{supp} verringert wird, muss möglicherweise der PEEP erhöht werden, um für die Oxygenierung einen hinreichenden mittleren Atemwegsdruck aufrechtzuerhalten. Vor jeder Veränderung des PEEP sollte das Tidalvolumen und die Atemfrequenz überprüft werden. Die Eignung zur Extubation erkennt man an der Aufrechterhaltung physiologischer Atemfrequenzen und an einem normalen Gasaustausch, obwohl nur ein relativ niedriger Umfang an Druckunterstützung besteht. Sobald eine kontinuierliche, physiologische Atemfrequenz und ein normaler Gasaustausch bei relativ niedriger Druckunterstützung erkennbar sind, ist der Säugling zur Extubation geeignet.

Abbildung 10 zeigt die empfohlenen Vorgehensweisen zur Anpassung des Tidalvolumens und der Frequenz während der MMV bei 100-prozentiger mandatorischer Beatmung. Die Entscheidung, ob die eingestellte Frequenz oder die Druckunterstützung des Patienten geändert wird, hängt davon ab, ob der Patient hyperkapnisch oder hypokapnisch ist und ob ein relatives Gleichgewicht zwischen spontanem Tidalvolumen und spontaner Atemfrequenz besteht.

PRAKTISCHE TIPPS
T

↑ ΔP_{supp}
zu niedrig eingestellt

↓ ΔP_{supp}
zu hoch eingestellt
(bei starkem Atemtrieb und effektiver kontraktiler Muskelaktivität)

Dies führt möglicherweise zu

- ineffizienter Atmung (niedriges VT, großer Totraum)
- schneller Spontanatmung
- Atelektasen
- Ermüdung der Atemmuskulatur
- erhöhter Atemarbeit
- erhöhtem Sauerstoffverbrauch
- erhöhtem Risiko eines unbeabsichtigten PEEP

Dies führt möglicherweise zu

- hohen Tidalvolumina
- niedrigen Spontanfrequenzen
- erhöhter Abhängigkeit vom Beatmungsgerät

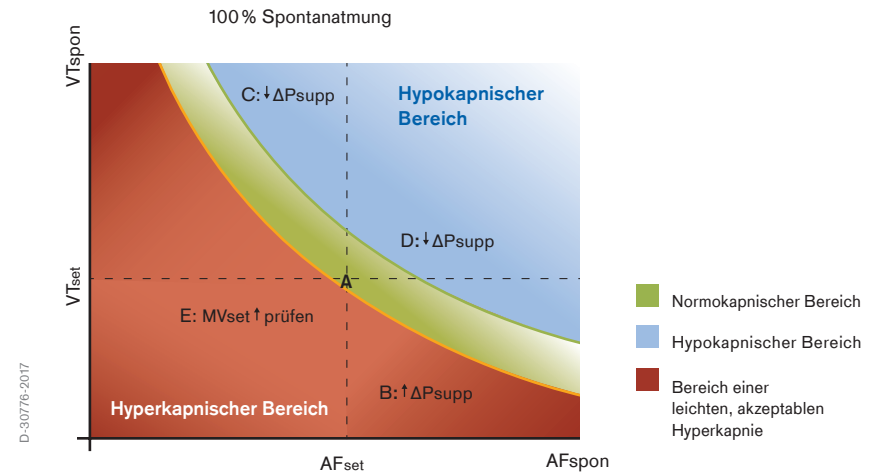
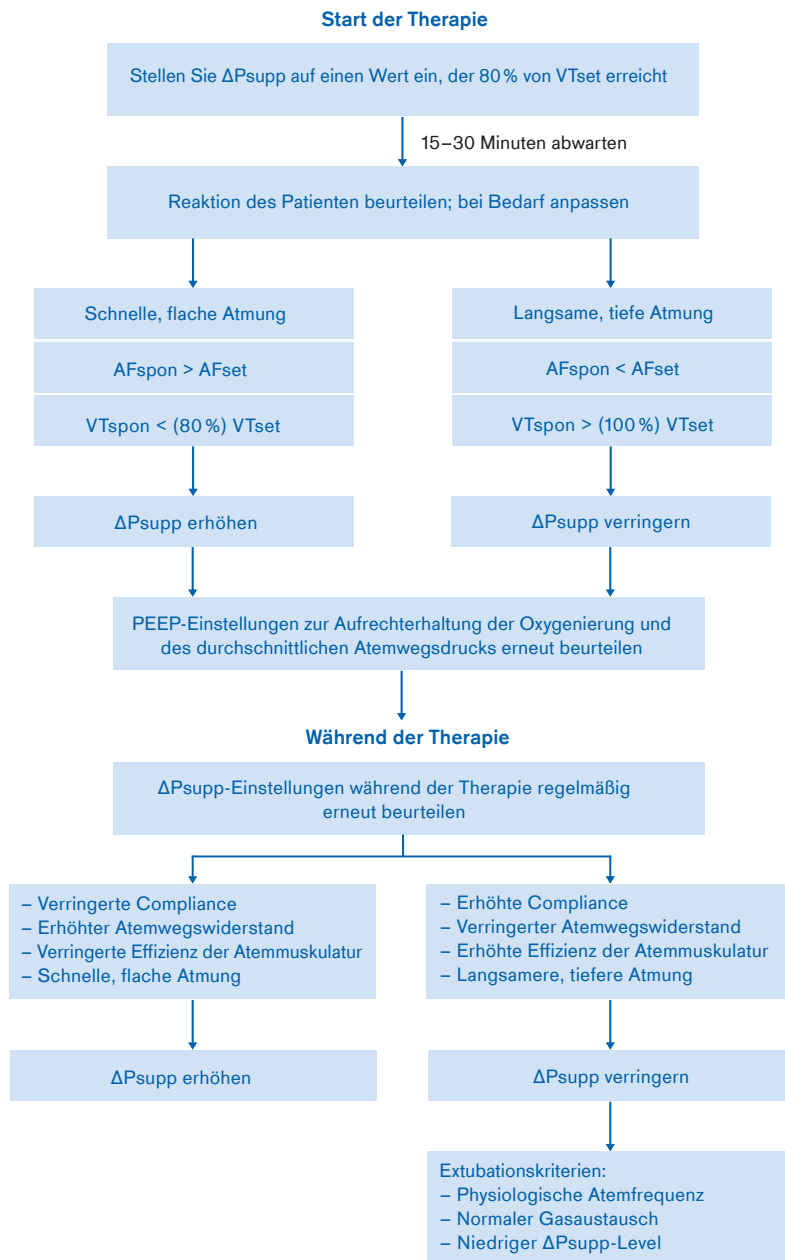


Abbildung 10: 100% Spontanatmung. Diese Grafik liefert eine Anleitung für die Einstellung des ΔP_{supp} bei 100%iger Spontanatmung (keine mandatorischen Atemzüge).

- (A) Das Ziel ist es, mithilfe des eingestellten Minutenvolumens eine leichte, akzeptable Hyperkapnie zu erreichen.
- (B) Falls die AF_{spont} höher ist als die AF_{set} und der Patient ein niedriges VT_{spont} aufweist, erhöhen Sie den ΔP_{supp} , da der Patient nicht ausreichend unterstützt wird.
- (C) Falls der Patient ein hohes VT_{spont} mit einer niedrigen AF_{spont} aufweist, reduzieren Sie den ΔP_{supp} , da der Patient übermäßige Druckunterstützung erhält.
- (D) Falls der Patient aktiv atmet und mit tiefen Atemzügen oberhalb der Frequenz liegt, versuchen Sie zunächst die pCO_2 -Werte und anschließend den ΔP_{supp} zu verringern.
- (E) Falls der Patient hyperkapnisch ist und mit einem niedrigen VT_{spont} und niedriger AF_{spont} spontan atmet, ziehen Sie eine Erhöhung des MV_{set} in Erwägung, da der Säugling einen geringen Atemtrieb aufweist und nicht ausreichend beatmet wird.

2.2.3 Anpassung der mandatorischen und spontanen Beatmungsunterstützung

Die Patienten werden während der automatischen Entwöhnung von der 100%igen mandatorischen Beatmung auf die 100%ige spontane Beatmung eine Mischform der Atemunterstützung aus mandatorischen und spontanen Atemzügen erhalten. In diesem kombinierten Modus der Atemunterstützung muss der Anwender sorgfältig abwägen, welches primäre Problem überwunden werden soll und welches Ziel mit den Anpassungen der Beatmungseinstellungen erreicht werden soll. Die Effizienz der Wirkung von mandatorischen und spontanen Atemzügen bei der Beatmung sollte jeweils separat und im Verhältnis zu den angestrebten physiologischen Zielwerten von VT , AF und $PaCO_2$ beurteilt werden. Vorschläge zur Einstellung des Beatmungsgeräts und zur Fehlerbehebung bei der Beatmungsunterstützung bei gemischter mandatorischer und spontaner Beatmung finden Sie in Abschnitt 3.

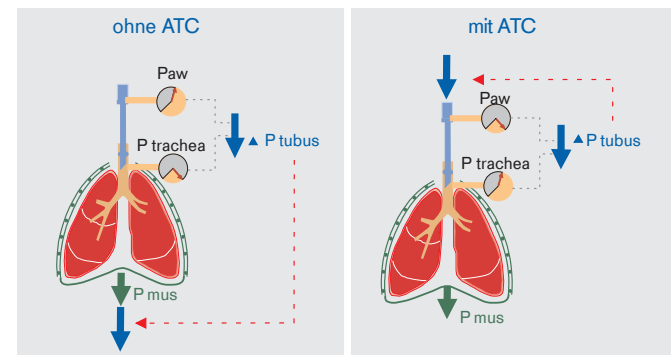


D-30700-2017

2.3 Anwendung der automatischen Tubuskompensation zur Unterstützung der Entwöhnung

Die konventionelle Druckunterstützung, die bei spontanen Atemzügen angewendet wird, liefert oft nur einen feststehenden Druck und führt deshalb bei der Atemarbeit während der Inspiration häufig zu Über- oder Unterkompensationen. Die Nutzung der automatischen Tubuskompensation (ATC) kann dieses Ungleichgewicht bei der Druckunterstützung beheben und den Entwöhnungsprozess durch die Kompensation der durch den Trachealtubus bedingten Atemarbeit erleichtern. ATC kann vor allem bei unreifen Säuglingen wichtig sein, da der Widerstand der äußerst kleinen Trachealtuben besonders hoch ist.

Während der ATC wird der Druck, der erforderlich ist, um die durch den Trachealtubus bedingte Atemarbeit (WOB) zu kompensieren, kontinuierlich vom Beatmungsgerät berechnet. Das Beatmungsgerät appliziert dann den erforderlichen Druckausgleich in Echtzeit. Somit leistet der Patient lediglich die Atemarbeit zur Überwindung des intrinsischen, nicht durch den Trachealtubus bewirkten Widerstands. Entsprechend wird die ATC oft als „elektronische Extubation“ bezeichnet. Die ATC ist eine Form der proportionalen Unterstützung, da sich die während der ATC verabreichte Druckunterstützung proportional (nicht-linear) zum Flow verhält, der den Tubus passiert. Der Flow, der durch den Trachealtubus fließt, ist abhängig vom Tidalvolumen (beeinflusst durch den Antrieb des Patienten während der Spontanatmung) und der von Inspirationszeit. Da die Anpassung der Druckunterstützung kontinuierlich erfolgt, kann die Nutzung der ATC während der Entwöhnung potenziell auch die Synchronität zwischen dem Beatmungsgerät und dem Patienten verbessern.



D-3439-2011

Abbildung 11: Grundlagen der automatischen Tubuskompensation (ATC). Ohne ATC muss der Patient aufgrund des Widerstands im Trachealtubus den ΔP allein durch die Anstrengung seiner Atemmuskeln überwinden. Zusätzlich muss er den erforderlichen Druck generieren, um die mechanische Impedanz der Lungen zu überwinden. Mit aktivierter ATC wird der erforderliche Druck zur Überwindung des Widerstands des Trachealtubus vom Beatmungsgerät geliefert, und der Patient muss nur den Widerstand der Lungen überwinden, was ihm eine Erleichterung in Form einer „elektronischen Extubation“ verschafft.

Die ATC kann einfach anhand der Tubusart (Tracheal- oder Tracheostomietubus), des Innendurchmessers (in mm) und der Höhe der gewünschten Kompensation (100% stellt eine vollständige Kompensation dar) eingestellt werden.

Tabelle 3: Ersteinstellungen und Anpassungen von ΔP_{supp} .

2.4 Leckagekompensation

Die Leckagekompensation bietet eine genauere und verlässlichere Messung des abgegebenen Tidal- und Minutenvolumens. Das Beatmungsgerät berechnet das tatsächliche Tidal- und Minutenvolumen, reduziert um die Verluste aufgrund von Leckagen im ET-Tubus. Die angezeigten, leckagekompensierten VT- und MV-Werte entsprechen den tatsächlichen Volumina, welche in die Lunge gelangen. Wenn die Leckagekompensation aktiviert ist, wird die Volumengarantie das leckagekompensierte VT verwenden. Die Nutzung der Leckagekompensation wird empfohlen, um im Fall einer variablen Leckage ein unangemessenes und übermäßiges Herunter- oder Heraufregulieren der mandatorischen Atemfrequenz zu verhindern. Aufgrund des größeren inspiratorischen Drucks ist der prozentuale Volumenverlust während der Inspiration größer als während der Expiration. Der Algorithmus zur Leckagekorrektur berücksichtigt die inspiratorischen und expiratorischen Flows. Die dargestellten Volumen- und Flowkurven werden ebenfalls durch den Algorithmus zur Leckagekompensation korrigiert (siehe Abbildung 13).

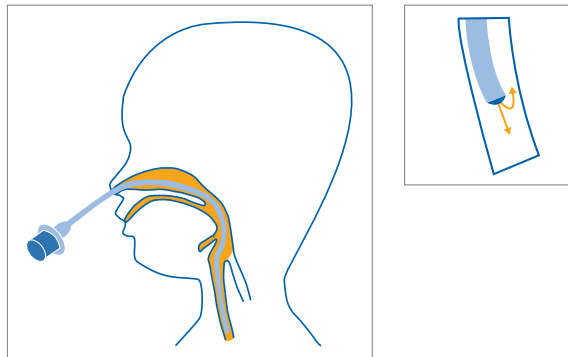


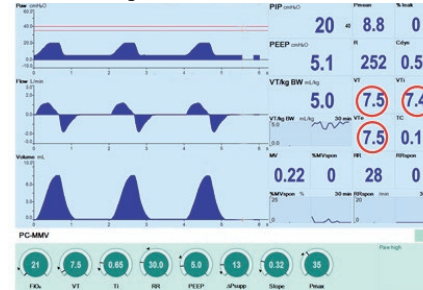
Abbildung 12: Auswirkungen einer Leckage auf Inspirations- und Expirationsflow und Tidalvolumen.

DEFINITION DER LECKAGEKOMPENSATION

H

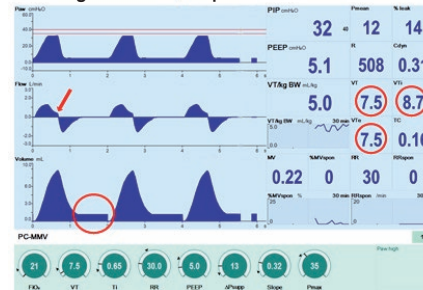
Die Leckagekompensation korrigiert das gemessene Tidal- und Minutenvolumen hinsichtlich des Volumenverlusts bei ETT-Leckagen. Zusätzlich korrigiert die Leckagekompensation die Kurvenverläufe von Flow und Volumen. Das leckagekompensierte Tidalvolumen (VT) ist kein inspiratorisches oder expiratorisches Tidalvolumen, sondern das Tidalvolumen, das sich dem tatsächlichen Volumen annähert, welches die Lungen erreicht. Wenn die Leckagekompensation aktiviert ist, verwendet die Volumengarantie das leckagekompensierte Tidalvolumen (VT) zur Regulierung des Inspirationsdrucks. >>

Keine Leckage



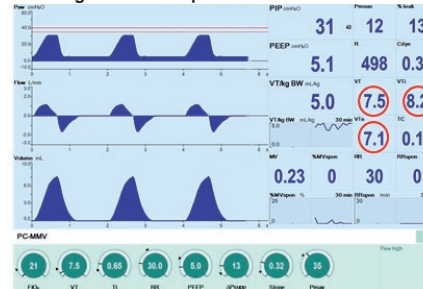
D-1369-2019

Leckage – keine Kompensation



D-1370-2019

Leckage – mit Kompensation



D-1371-2019

Abbildung 13: Leckagekompensation. Die Abbildung zeigt Screenshots von PC-MMV+VG ohne Leckage (1), mit einer unkompensierten Leckage (2) und mit einer kompensierten Leckage (3). Besteht keine Leckage, sind sich inspiratorische und expiratorische Tidalvolumina sehr ähnlich. Wenn eine Leckage entsteht und die Leckagekompensation nicht aktiviert ist, ist das inspiratorische Tidalvolumen höher als das expiratorische Tidalvolumen. Das Beatmungsgerät erhöht den Druck, um das expiratorische Tidalvolumen an das eingestellte VT anzupassen. Wenn eine Leckage entsteht und die Leckagekompensation aktiviert ist, kann das abgegebene Tidalvolumen von einem Algorithmus besser berechnet werden: Das tatsächlich abgegebene Tidalvolumen liegt zwischen den inspiratorischen und expiratorischen Tidalvolumina.

2.5 Monitoring

Ein angemessenes Monitoring und eine entsprechende Reaktion auf Veränderungen des respiratorischen Zustands sind essenziell für eine erfolgreiche MMV. Das Monitoring umfasst die Kenntnis der physiologischen Zielparameter (siehe oben) und die Anpassung des Bildschirms des Beatmungsgeräts zur Darstellung der essenziellen Messparameter, die zur Beurteilung der Beatmungsunterstützung für sowohl mandatorische als auch spontane Atemzüge notwendig sind. Weiterhin ist die Verwendung und Beachtung angemessener Alarmgrenzen erforderlich, um Anwender auf physiologische Veränderungen aufmerksam zu machen, die eine Anpassung der Beatmungseinstellungen erfordern. Das routinemäßige Monitoring der peripheren Oxyhämoglobinsättigung ist essenziell. Zusätzlich kann das Monitoring von transkutanem Kohlendioxid dabei helfen, die Wirksamkeit der Beatmung zu beurteilen.

2.5.1 Bildschirmkonfiguration des Beatmungsgeräts

1. Kurvendarstellung:

- Die Flowkurve ist die wichtigste Kurve. Anhand dieser lassen sich nicht nur eine signifikante Obstruktion oder Leckage ausschließen, sondern sie ist auch hilfreich beim Einstellen der Inspirationszeit. Die Druckkurve hilft dem Anwender bei der Beurteilung des Druckanstiegs (Rampe) als Teil des Inspirationszyklus. Die Volumenkurve kann zur Präzisierung der Rampe und der Inspirationszeit genutzt werden, um eine vollständige Abgabe des Tidalvolumens bei gleichzeitiger Vermeidung einer verlängerten endinspiratorischen Phase zu erreichen.

2. Trends

- Trenddarstellungen sind bei der bettseitigen Beurteilung der Beatmung über einen längeren Zeitraum oder nach einer Veränderung der Beatmungseinstellungen hilfreich. Die Berücksichtigung der mandatorischen und spontanen Messwerte erleichtern die Bewertung der Spontanaktivität und die Eignung der Druckunterstützung. Die Trends sollten immer dann überprüft werden, wenn der Fortschritt eines Patienten bewertet wird. Zu den empfohlenen Variablen für die Trenddarstellung gehören:
 - MV, MV_{spont}, % MV_{spont}
 - AF und AF_{spont}
 - VT/kg KG, VT_{mand} und VT_{spont}
 - PIP
 - FiO₂, P_{mean}
- Die Darstellung eines Trends von VT/kg BW, AF_{spont} und MV_{spont} auf dem Hauptbildschirm hilft beim schnellen Erkennen von Veränderungen oder von Trends bei PS-Atemzügen. Veränderte Muster erfordern möglicherweise klinische Aufmerksamkeit und eine Überprüfung der Einstellungen.



D-30783-2017

Abbildung 14: Standard-MMV-Bildschirmanzeige. Die standardmäßige Ansicht beinhaltet die Kurvenverläufe sowie zentrale Beatmungs- und Patientenparameter, um eine adäquate Überwachung und einen Vergleich von mandatorischer und spontaner Atmung zu ermöglichen. Die Anzeige von Kurzzeit-Trenddaten (30 min) ermöglicht ein schnelleres Erkennen von anhaltenden Veränderungen des mandatorischen und spontanen Atemverhaltens.

2.5.2 Alarmgrenzen

Die angemessene Einstellung von Alarmgrenzen ist essenziell, um den Anwender auf Veränderungen des Atemverhaltens aufmerksam zu machen, die möglicherweise eine Veränderung der Beatmungseinstellungen erfordern (mandatorische Atemzüge oder Druckunterstützung). Empfohlene Einstellungen für Alarmer sehen Sie unten in Tabelle 5. Fehlerbehebung und Beatmungsanpassungen für die einzelnen Alarmer werden in Abschnitt 3 beschrieben.

2.6 Zusätzliche Hinweise

Die MMV funktioniert am besten, wenn ein aktiver Atemtrieb besteht. Eine Koffein-Supplementierung erhöht bei frühgeborenen Säuglingen die Effizienz von Zwerchfellkontraktionen,²⁴ verbessert die Atemrhythmik²⁵ und reduziert Inzidenz und Schweregrad von BPD.²⁶ Die Kombination von MMV mit anderen entwöhnungsfördernden therapeutischen Maßnahmen, einschließlich entzündungshemmender Therapien, kann eine schnellere Entwöhnung im Vergleich zu einer manuellen Entwöhnungsmethode ermöglichen und die Dauer einer zusätzlichen Pharmakotherapie begrenzen.

Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Optimierung der Entwöhnung ist eine angemessene Nahrungszufuhr, die darauf abzielt, die magere Muskelmasse (kein Fett) zu erhöhen, wodurch die Energiereserven und die kontraktile, durch Atemmuskeln generierte Kraft erhöht werden.

Die Kombination von MMV mit anderen entwöhnungsfördernden therapeutischen Maßnahmen, einschließlich entzündungshemmender Therapien, kann eine schnellere Entwöhnung im Vergleich zu einer manuellen Entwöhnungsmethode ermöglichen und die Dauer einer zusätzlichen Pharmakotherapie begrenzen.

2.7 Messparameter

Für die Darstellung der Messparameter wird das zweispaltige Layout empfohlen. Die Anzeige von zwei Parametern pro Zelle für paarige/verbundene Variablen (z. B. AF und AFspon oder MV und %MVspon) erinnert die Anwender daran, den aktuellen Modus (MV oder PSV) bei der Interpretation der Daten zu berücksichtigen, und schafft zusätzlichen Platz für die Anzeige von Trenddaten in einer der verbleibenden Zellen. Ein Beispiel eines Standard-Bildschirmlayouts für MMV ist oben dargestellt (siehe Abbildung 14).

Vorschläge zur Überwachung von Einstellungen und Messparametern sind unten in Tabelle 4 dargestellt. Diese Einstellungen und Messparameter liefern nicht nur Daten für die Patientenversorgung, sondern verbessern auch das Verständnis und die Akzeptanz der Anwender für die Eignung des jeweils aktiven Modus (mandatorische, spontane oder gemischte Atemunterstützung).

Tabelle 4: Empfohlene Überwachungsparameter.

ALLGEMEIN	SPONTAN
FiO ₂	
PIP	
PEEP	
Pmean	
MV	% MVspon
VT, VT/kg KG	VTspon
AF	AFspon
% leak	Tispon
etCO ₂ *	

* Säuglinge > 2 kg

Tabelle 5: Empfohlene Alarmgrenzen für die Beatmungsfrequenz und das Minutenvolumen während der MMV.

PARAMETER	ALARM „HOCH“	ALARM „TIEF“
Atemfrequenz (Atemzüge/min)	1,5–2,0 x Ziel-AF	Ziel-AF -10
MV	1,5–2,0 x eingest. MV	0,75 x eingest. MV

3 Fehlerbehebung – Screenshot-Beispiele

1. Gehemmte Spontanatmung: MV zu hoch eingestellt



Abbildung 15: Ein hohes mandatorisches Minutenvolumen hemmt die Spontanatmung. Das hohe MV ist das Ergebnis des eingestellten VT und der eingestellten AF. Daher muss sowohl das eingestellte VT als auch die eingestellte AF überprüft werden, um festzustellen, ob ein oder beide Parameter zu hoch eingestellt sind und somit die Spontanatmung verhindern.

2. Hoch eingestellte Inspirationszeit mit verlängerter endinspiratorischer Phase



Abbildung 16: Verhinderte Spontanatmung durch überhöhte Inspirationszeit (Ti). Eine verlängerte Inspirationszeit bei mandatorischen Atemzügen aktiviert Dehnungsrezeptoren und hemmt die spontane Rhythuserzeugung im Atemzentrum. Diese gehemmte Rückkopplung führt zu einem Verlust der Spontanatemaktivität und zu einer erhöhten Abhängigkeit von der mandatorischen Beatmung.

3. Tachypnoe
a. MV zu niedrig eingestellt

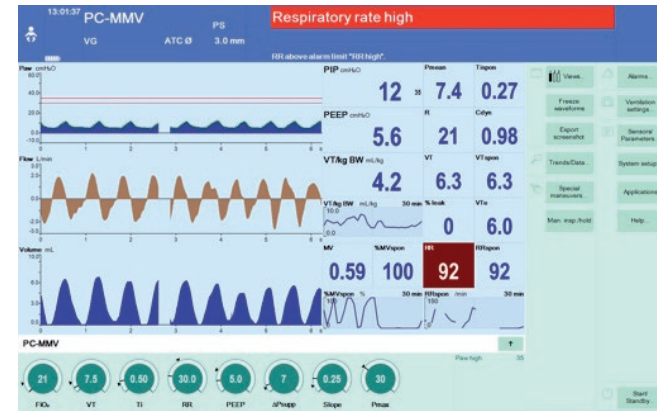


Abbildung 17: Durch ungenügendes mandatorisches MV ausgelöste Tachypnoe. Ein zu niedriges mandatorisches MV (entweder durch ein niedriges VT oder eine niedrige AF) kann zu Hyperkapnie führen. Die Reaktion des Säuglings auf die Hyperkapnie ist eine erhöhte Atemfrequenz, mit welcher die hohe Kohlendioxidkonzentration abgeatmet werden soll. Bei einer Sepsis oder falls der Säugling einen niedrigen Atemantrieb aufweist, kann eine Tachypnoe unerkannt bleiben.

b. Unzureichende Druckunterstützung

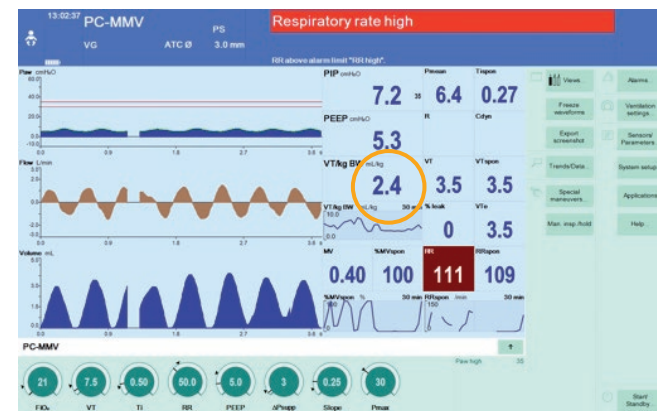


Abbildung 18: Durch ungenügende Druckunterstützung während der Spontanatmung ausgelöste Tachypnoe. Eine unzureichende Druckunterstützung führt zu einer ineffizienten Spontanatmung, da der Säugling bei jedem spontanen Atemzug ein unzureichendes Tidalvolumen erzeugt (siehe VT/kg KG auf Bildschirm). Der Säugling kann eine Hyperkapnie entwickeln und wird auf die inadäquate Druckunterstützung mit einer Tachypnoe reagieren, wodurch die CO₂-Elimination erhöht wird, sofern ein ausreichender Atemantrieb besteht. Die Erhöhung des ΔP_{supp} erhöht VT_{spn}, verringert PaCO₂ und führt folglich zu einem Absinken der spontanen AF auf physiologischere Werte.

4. Hohe spontane Tidalvolumina / niedrige Atemfrequenz

**Abbildung 19: Übermäßige Druckunterstützung.**

Übermäßige Druckunterstützung resultiert in hohen spontanen Tidalvolumina. Der Säugling wird seine Atemfrequenz reduzieren, um die Entwicklung einer Hypokapnie zu vermeiden. Die hohen spontanen Tidalvolumina können die Lungen schädigen. Der Anwender muss das VTspon regelmäßig überprüfen und es mit dem eingestellten VT vergleichen, um hohe spontane Tidalvolumina zu erkennen. Außerdem sollten die Trenddaten überprüft werden: Falls ein übermäßiges VTspon eher ein anhaltendes als ein vorübergehendes Problem darstellt, sollte der ΔP_{supp} verringert werden.

4 Abkürzungen

ΔP_{supp}	Druckunterstützung – Druckunterschied zum PEEP-Level
A/C	PC-AC; Pressure Control-Assist Control
ATC	Automatische Tubuskompensation
CCMV	Computerkontrollierte Minutenbeatmung
CLD	Chronische Lungenkrankheit
etCO ₂	Endtidales CO ₂
ET(T)	Endotrachealtubus
FiO ₂	Inspiratorische O ₂ -Fraktion
IMV	Intermittierende mandatorische Beatmung
MMV	Mandatorische Minutenvolumen-Ventilation
MV	Minutenvolumen
MVmand	Minutenvolumen der mandatorischen Atemzüge
MVspon	Minutenvolumen von druckunterstützten spontanen Atemzügen
MVtotal	Gesamtminutenvolumen
PaCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut
Paw	Atemwegsdruck
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
PIP	Inspiratorischer Spitzendruck
Pmax	Maximaler Druck während der Volumengarantie
Pmean	Mittlerer Atemwegsdruck
PS	Pressure Support (Druckunterstützung)
PSV	PC-PSV; Pressure Control-Pressure Support Ventilation
RCT	Randomized Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RDS	Respiratory Distress Syndrome (Atemnotsyndrom)
AF	Beatmungsfrequenz
AFmand	Mandatorische Atemfrequenz
AFspon	Spontanatemfrequenz
SD	Standardabweichung
SIMV	Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation

SpO ₂	Periphere Oxyhämoglobinsättigung
TcPO ₂	Transkutaner Sauerstoffpartialdruck
TcPCO ₂	Transkutaner Kohlendioxidpartialdruck
Te	Expirationszeit
Ti	Inspirationszeit
Tispon	Inspirationszeit für Spontanatemzüge
VG	Volumengarantie
VT	Tidalvolumen
VT/kg KG	Tidalvolumen pro Kilogramm Körpergewicht
VTmand	Tidalvolumen der mandatorischen Atemzüge
VTspon	Tidalvolumen der spontanen Atemzüge
SSW	Schwangerschaftswoche
WOB	Atemarbeit

5 Literaturangaben

1. Hewlett AM, Platt AS, Terry VG. Mandatory minute volume. A new concept in weaning from mechanical ventilation. *Anaesthesia* 1977; 32(2): 163–9.
2. Davis S, Potgieter PD, Linton DM. Mandatory minute volume weaning in patients with pulmonary pathology. *Anaesth Intensive Care* 1989; 17(2): 170–4.
3. Claure N, Gerhardt T, Hummler H, Everett R, Bancalari E. Computer-controlled minute ventilation in preterm infants undergoing mechanical ventilation. *J Pediatr* 1997; 131(6): 910–3.
4. Guthrie SO, Lynn C, Lafleur BJ, Donn SM, Walsh WF. A crossover analysis of mandatory minute ventilation compared to synchronized intermittent mandatory ventilation in neonates. *J. Perinatol.* 2005; 25(10): 643–6.
5. Claure N, Suguihara C, Peng J, Hehre D, D'Ugard C, Bancalari E. Targeted minute ventilation and tidal volume in an animal model of acute changes in lung mechanics and episodes of hypoxemia. *Neonatology* 2009; 95(2): 132–40.
6. Chatburn RL, Mireles-Cabodevila E. Closed-loop control of mechanical ventilation: description and classification of targeting schemes. *Respir Care* 2011; 56(1): 85–102.
7. Sassoon CS, Zhu E, Caiozzo VJ. Assist-control mechanical ventilation attenuates ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170(6): 626–32.
8. Futier E, Constantin JM, Combaret L, et al. Pressure support ventilation attenuates ventilator-induced protein modifications in the diaphragm. *Crit Care* 2008; 12(5): R116.
9. Poets CF, Rau GA, Neuber K, Gappa M, Seidenberg J. Determinants of lung volume in spontaneously breathing preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(2): 649–53.
10. Bartolak-Suki E, Noble PB, Bou Jawde S, Pillow JJ, Suki B. Optimization of Variable Ventilation for Physiology, Immune Response and Surfactant Enhancement in Preterm Lambs. *Front Physiol* 2017; 8: 425.
11. Berry CA, Suki B, Polglase GR, Pillow JJ. Variable ventilation enhances ventilation without exacerbating injury in preterm lambs with respiratory distress syndrome. *Pediatr Res* 2012; 72(4): 384–92.
12. Pillow JJ, Musk GC, McLean CM, et al. Variable ventilation improves ventilation and lung compliance in preterm lambs. *Intensive Care Med* 2011; 37(8): 1352–9.
13. Wheeler KI, Klingenberg C, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2011; 100(3): 219–27.

Nicht alle Produkte, Funktionen oder Dienstleistungen sind in allen Ländern verfügbar.
Genannte Marken sind nur in bestimmten Ländern eingetragen und nicht unbedingt in dem Land, wo dieses Material herausgebracht wurde. Den aktuellen Stand finden Sie unter www.draeger.com/trademarks.

UNTERNEHMENSZENTRALE
Drägerwerk AG & Co. KGaA
Moislinger Allee 53–55
23558 Lübeck, Deutschland

www.draeger.com

Hersteller:
Drägerwerk AG & Co. KGaA
Moislinger Allee 53–55
23542 Lübeck, Deutschland

DEUTSCHLAND
Dräger Medical
Deutschland GmbH
Moislinger Allee 53–55
23558 Lübeck
Tel. 0800 882 882 0
Fax 0451 882 720 02
dsc@draeger.com

ÖSTERREICH
Dräger Austria GmbH
Perfektastraße 67
1230 Wien
Tel. +43 1 609 04 0
Fax +43 1 699 45 97
office.austria@draeger.com

SCHWEIZ
Dräger Schweiz AG
Waldeggstrasse 30
3097 Liebefeld
Tel. +41 58 748 74 74
Fax +41 58 748 74 01
info.ch@draeger.com

Ihren Ansprechpartner vor
Ort finden Sie unter:
www.draeger.com/kontakt

