Dräger

D-15747-2018

Nicht-invasive Atemunterstützung von Früh- und Neugeborenen

Prof. Dr. med. Charles Christoph Röhr

Wichtiger Hinweis:

Medizinisches Fachwissen ist aufgrund von Forschung und klinischen Erfahrungen beständiger Veränderung unterworfen. Die Autoren dieses Buches waren darauf bedacht sicherzugehen, 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 Buch, insbesondere das Recht auf Reproduktion in jeder Form, liegen bei der Drägerwerk AG & Co. KGaA. Kein Teil dieses Buches darf ohne die vorherige schriftliche Genehmigung der Drägerwerk AG mechanisch, elektronisch oder fotografisch reproduziert oder gespeichert werden.

Vorwort

Die Intensivversorgung Neugeborener bleibt eines der anspruchsvollsten Fachgebiete der Medizin. Glücklicherweise haben Jahre der Erfahrung aus sorgfältiger klinischer Beobachtung, akribischer Forschung und viel liebevoller Pflege geholfen, die Überlebenschancen unserer kleinen Patienten bedeutend zu verbessern. Dabei haben selbstverständlich auch technische Fortschritte eine wichtige Rolle gespielt. Seit den ersten Mitte bis Ende des 19. Jahrhunderts entwickelten Inkubatoren über den ersten Einsatz maschineller Beatmung bei einem Neugeborenen im Jahr 1959 bis hin zu den heutigen Beatmungsgeräten hat die Wissenschaft und Versorgung von Frühchen einen langen Weg zurückgelegt.

Dieses Heft soll dazu beitragen, die aktuelle Entwicklung nicht-invasiver Beatmungstherapien sowohl vom theoretischen als auch praktischen Standpunkt zu beleuchten. Selbstverständlich kann eine Arbeit diesen Umfangs nicht alle Aspekte dieses komplexen Felds behandeln. Stattdessen wollen wir einen Überblick über das aktuelle Verständnis des Bedarfs und der Bereitstellung von Atemunterstützung bei Neonaten bieten und die Anwendung dieser Konzepte in der klinischen Praxis ermöglichen. Wir hoffen, dass wir zu den komplexen Entscheidungsprozessen in der Behandlung dieser besonders fragilen Patienten ein gewisses Maß an Objektivität beitragen können.

„Erfahrung ist eine verstandene Wahrnehmung."
Immanuel Kant

Oxford, August 2017
Prof. Dr. med. Charles Christoph Röhr

University of Oxford
Department of Paediatrics
Newborn Services
John Radcliffe Hospital
NHS Foundation Trust
Oxford University Hospitals
Headley Way
Oxford OX3 9DU
Großbritannien

Inhaltsverzeichnis

Nichtinvasive Atemunterstützung bei Neugeborenen

1. Einführung – Frühgeborene und ihre besonderen Herausforderungen 6
1.1. Epidemiologie frühgeborener Neonaten 6
1.2. Besondere Herausforderungen bei Frühgeborenen 6
1.2.1. Atemwege und Atmung 6
1.2.2. Ernährung und Wachstum 7
1.2.3. Immunität und Infektionen 7
1.2.4. Neuromuskuläre und kognitive Entwicklung 7

2. Nicht-invasive Atemunterstützung von Früh- und Neugeborenen 8
2.1. Perinatale Transition: vom Atmen von Flüssigkeit zum Atmen von Luft 8
2.1.1. Lungenbelüftung – Bedeutung der Herstellung einer funktionellen Residualkapazität und des Tidalvolumens bei der Geburt 8
2.1.2. Ursachen von Atemnot bei der Geburt 8
2.2. Geschichte der nicht-invasiven Atemunterstützung bei Frühgeborenen 9
2.3. Atemunterstützung bei Frühgeborenen 9
2.3.1. Maschinelle Beatmung und Auftreten bronchopulmonaler Dysplasie 9
2.3.2. Pioniere der nasalen CPAP-Therapie 10
2.4. Nicht-invasive Atemunterstützungsformen 11
2.4.1. CPAP-Therapie 11
2.4.1.1. Herkömmliche „Wasserschloss“- oder „Bubble-CPAP“-Geräte 11
2.4.1.2. CPAP-Geräte mit variablem Gasflow 11
2.4.1.3. Vergleich von CPAP mit konstantem und variablem Gasflow 11
2.4.1.4. Frühzeitiger Einsatz von nasaler CPAP-Therapie – CPAP ab Geburt 12
2.4.2. Nicht-invasive IPPV-Therapie 13
2.4.2.1. Argumente für die Erprobung alternativer nicht-invasiver Atemunterstützungsformen 13
2.4.2.2. Eine Definition der nicht-invasiven IPPV-Therapie 14
2.4.2.3. Klinische Anwendungen der nicht-invasiven IPPV-Therapie 14
2.4.2.4. Nicht synchronisierte und synchronisierte Formen der nicht-invasiven IPPV-Therapie 15

3. Zukünftige Entwicklungen in der nicht-invasiven Atemunterstützung von Neugeborenen 15
3.1.1. Nasale Beatmung mit Hochfrequenzoszillation 15
3.1.2. Therapie mit High-Flow-Sauerstoffnasenbrille 15
3.2. Nicht-invasive Atemunterstützung und Aspekte der entwicklungsfördernden Pflege 16

4. Literatur 32

Über die Autoren

Professor Charles Christoph Röhr ist Facharzt für Neonatologie und klinischer Forscher an der Universität Oxford. Sein besonderes Interesse gilt der Physiologie von Neonaten und dort den Möglichkeiten zur nicht-invasiven Atemunterstützung während der neonatalen kardiopulmonalen Transition.

Röhr absolvierte seine pädiatrische Ausbildung an der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Deutschland) und in Oxford (Großbritannien). Nach seiner Facharztausbildung zum Neonatologen in Berlin und Melbourne (Australien) habilitierte er an der Charité Berlin. Bevor er seine jetzige Stelle in Oxford antrat, verbrachte er fast zwei Jahre als Postdoktorand von Prof. Stuart Hooper am The Ritchie Centre und von Prof. Peter Davis am The Royal Women's Centre in Melbourne (Australien) (2012–14).

Als begeisterter Forscher und starker Verfechter der evidenzbasierten Neonatologie hat er über 80 wissenschaftliche Arbeiten und mehrere Buchkapitel veröffentlicht.

Kreske Brunckhorst (B.Sc.) ist Produktmanagerin für Beatmungsgeräte bei der Drägerwerk AG & Co. KGaA. Sie hat Ingenieurwesen und Betriebswirtschaftslehre studiert und absolviert aktuell einen Masterstudiengang in Biomedizintechnik an der Universität Lübeck. Sie ist auf Intensivversorgung und Neonatalbeatmung spezialisiert und arbeitet eng mit Neonatal-Intensivmedizinern und Atemtherapeuten zusammen. Brunckhorst nutzt die im Rahmen dieser Zusammenarbeit gesammelten Informationen und Kenntnisse, um Anwendungstrends und Innovationen in die Weiterentwicklung von Beatmungsgeräten und Therapieoptionen einzubringen. Zudem unterstützt sie medizinische Schulungen für Ärzte, Pflegepersonal und Techniker zu Produkten und Beatmung.

1. Einführung
Frühgeborene und ihre besonderen Herausforderungen

1.1 Epidemiologie frühgeborener Neonaten

Die durchschnittliche Gestationszeit beim Menschen beträgt 280 Tage. Von einer Frühgeburt spricht man bei Geburt des Säuglings vor bzw. vor Vollendung der 37.Schwangerschaftswoche. Jedes Jahr werden fast 15 Millionen Kinder zu früh geboren.[30] Dabei variieren die Frühgeburtsraten je nach Land deutlich: In den USA werden 12–13 % aller Säuglinge zu früh geboren, während die Frühgeburtsrate in den meisten europäischen und anderen Industrieländern bei 5–9 % liegt.[41] Frühgeburten machen 75 % der perinatalen Mortalität und mehr als die Hälfte der Langzeitmorbidität aller Geburten aus.[53] Trotz erheblicher Verbesserungen im neonatalen Management entfallen weiterhin mehr als 15 % der Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren auf frühgeburtliche Komplikationen.[41,62]

1.2. Besondere Herausforderungen bei Frühgeborenen

Sowohl die Physiologie als auch die Pathophysiologie Frühgeborener unterscheiden sich wesentlich von der termingeborener Säuglinge. Zudem unterscheidet sich die Pathophysiologie Frühgeborener entsprechend dem jeweiligen Reifegrad. Darüber hinaus fand sich eine eindeutige umgekehrte Korrelation zwischen Gestationsalter (GA) und Krankheitsschwere.[17] Zwei spezifische Gruppen unter den Frühgeborenen stellen die Teams in der Neonatologie vor besondere Herausforderungen: Frühgeborene mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (Very Low Birth Weight Infants, VLBWI, mit einem Geburtsgewicht von < 1500 g) und Frühgeborene mit extrem kurzem Gestationsalter (Extremely Low Gestational Age Infants, ELGAN, mit einem GA < 28 Wochen). Das intakte Überleben von VLBWI und ELGAN ist von zahlreichen Faktoren abhängig. Diese variieren je nach Umfang der vorgeburtlichen Versorgung, Zeit und Ort der Geburt sowie den lokal vorhandenen Fachkräften und der technischen Ausstattung zur Unterstützung des Frühgeborenen.[3,35,55] Da VLBWI und ELGAN am stärksten unter respiratorischen und gastrointestinalen Komplikationen sowie neurologischen Entwicklungsstörungen leiden, können technische und medizinische Fortschritte in dieser Patientengruppe besonders spürbare Verbesserungen bewirken.[17,76]

1.2.1. Atemwege und Atmung

Die fetale Entwicklung des Atmungssystems ist erst kurz vor Schwangerschaftsende, d.h. mit dem Termin, abgeschlossen. Der Brustkorb Frühgeborener ist im Vergleich zu termingeborenen Säuglingen weicher; dies ist vorwiegend auf unvollständig verknöcherte, knorpelige Knochenstrukturen zurückzuführen. Selbst unter normalem atmosphärischem Druck können Luftröhre und große Atemwege kollabieren. Das unreife Lungenparenchym enthält weniger und weniger weit entwickelte Gasaustauscheinheiten. Auf Zellebene produzieren Typ-2-Pneumatozyten weniger Surfactant, was zu einer Verringerung der pulmonalen

Compliance gegenüber termingeborenen Säuglingen führt.[15] Zudem unterscheidet sich die Reaktion Frühgeborener auf Hypoxie und Hyperkapnie von der voll ausgetragener Säuglinge, da sie ein deutlich unregelmäßigeres Atemmuster haben. Verstärkt durch einen verminderten Atemantrieb kann diese Situation zu längeren Apnoephasen führen.[64] Die Kombination dieser Effekte stellt ein großes Hindernis für die erfolgreiche pulmonale Flüssigkeitsclearance und die Alveolarventilation dar, was zu einer laufenden respiratorischen Beeinträchtigung Frühgeborener beiträgt.[33]

1.2.2. Ernährung und Wachstum

Frühgeborene verfügen bei Geburt über geringere Glykogenvorräte, was ein Hypoglykämierisiko darstellt und eine praktisch sofortige Nahrungszufuhr erforderlich macht.[53] Trotz der deutlich fehlenden intestinalen Reife sprechen fundierte Hinweise dafür, dass die enterale Ernährung innerhalb der ersten Stunden des Lebens eingeleitet werden sollte. Muttermilch sollte so rasch wie möglich verwendet werden. Dennoch sind optimale Volumina und zunehmende Intervalle für die Ernährung noch zu ermitteln.[20] Um eine ausreichende Substrataufnahme zu gewährleisten, wird für viele Frühgeborene in den ersten Lebenstagen intravenöse parenterale Ernährung erforderlich sein.

1.2.3. Immunität und Infektionen

Frühgeborene mit niedrigem und extrem niedrigem Geburtsgewicht sind hoch anfällig für bakterielle Infektionen. Der Einsatz von Endotrachealtuben zur Beatmung setzt sie dem Risiko beatmungsbedingter Infektionen aus. Verweilkatheter und umfangreiche Hautläsionen durch wiederholtes Abnehmen von Blut und Instrumente erhöhen das Risiko nosokomialer Infektionen noch zusätzlich. Antibiotikabehandlung ist ein Grundpfeiler der neonatologischen Versorgung; allerdings bedeutet die Selektion spezifischer Krankheitserreger durch die antibiotische Behandlung ein erhöhtes Risiko spezifischer Infektionen für Frühgeborene wie nekrotisierende Enterokolitis. Daher ist der umsichtige Einsatz von Antibiotika Pflicht und eine verantwortungsvolle Antibiotikanutzung gilt als weithin akzeptierte Doktrin.

1.2.4. Neuromuskuläre und kognitive Entwicklung

Die belastende Umgebung neonatologischer Intensivstationen kann selbst Ursache von beeinträchtigtem Wachstum und eingeschränkter neurosensorischer Entwicklung sein.[17] Im Vergleich zu termingeborenen Säuglingen zeigen Frühgeborene mit größerer Wahrscheinlichkeit schlechtere schulische Leistungen und sind insbesondere hinsichtlich ihrer mathematischen Fähigkeiten und sozialen Beziehungen sowie ihrer emotionalen und körperlichen Entwicklung beeinträchtigt.[76] Allgemein nimmt die Rate der Entwicklungsverzögerung mit kürzerem Gestationsalter zu.[17] Bassler und Kollegen nutzten den Krankheitsschweregrad als Prädiktor des neonatalen Outcome und konnten belegen, dass das Vorliegen von drei neonatalen Morbiditäten – bronchopulmonale Dysplasie (BPD), Hirnschäden und Frühgeborenenretinopathie – ein starker Prädiktor für das Mortalitätsrisiko oder das Risiko schwerer neurosensorischer Behinderung ist, insbesondere bei ELGAN.[4]

2. Nicht-invasive Atemunterstützung von Früh- und Neugeborenen

2.1. Perinatale Transition: vom Atmen von Flüssigkeit zum Atmen von Luft

Der Fötus atmet: In der Gebärmutter sezernieren die Epithelzellen der Lunge Flüssigkeit, die sich in atemähnlichen Bewegungen von den Lungen in die Amnionhöhle bewegt. Das Vorhandensein intrapulmonaler Flüssigkeit ist ein essenzieller physiologischer Stimulus für die normale fetale Lungenentwicklung und Atembewegungen sind entscheidend für die Vorbereitung des Lungengewebes und der Atemmuskulatur auf ihre Funktion nach der Geburt.[33,66,82]

2.1.1. Lungenbelüftung – Bedeutung der Herstellung einer funktionellen Residualkapazität und des Tidalvolumens bei der Geburt

Nach der Geburt muss das Neugeborene rasch seine Atemwege freimachen. Die Lungenexpansion erfolgt durch die Erzeugung subatmosphärischer Inspirationsdrücke während der ersten starken Kontraktionen des Zwerchfells.[82] Die Luftmenge, die sich in die und aus den Lungen bewegt, bestimmt das Tidalvolumen (Vt). Mit jedem neuen Atemzug gelangt mehr Luft in die Lungen, als sie verlässt. So entsteht die funktionelle Residualkapazität (Functional Residual Capacity, FRC), d. h. die Luftmenge, die am Ende der passiven Exspiration in der Lunge verbleibt.[80] Ein stetiges Vt und eine ausreichende FRC sind für einen effizienten Gasaustausch unabdingbar, da die Sauerstoffsättigung proportional zur freien Alveolenoberfläche ist.[66,68] Hooper et al. haben kürzlich drei getrennte Phasen der ersten Lungenbelüftung vorgeschlagen: Die erste Phase umfasst die alveoläre Flüssigkeitsclearance in das Interstitium, Phase zwei ist eine Zeit erhöhten Interstitialdrucks aufgrund der erhöhten Flüssigkeitsmenge durch die intra-luminale Flüssigkeitsabsorption und in Phase drei sind Alveolen und interstitielle Strukturen ausreichend frei für den Gasaustausch.[34] Wird die Lunge nicht von Flüssigkeit befreit, führt dies zu einer funktionellen Reduzierung der Alveolenoberfläche, unzureichendem Gasaustausch und Atemnot.[40]

2.1.2. Ursachen von Atemnot bei der Geburt

Das Atmungssystem eines Frühgeborenen unterscheidet sich in vielerlei Hinsicht von dem termingeborener Säuglinge; Brustwand und große Atemwege sind knorpelig und können dem atmosphärischen Druck weniger gut widerstehen. Architektur und biochemische Eigenschaften der Lunge bleiben im sehr unreifen, sakkulären Entwicklungsstadium, in dem das Surfactantsystem nicht voll funktionsfähig ist und luminale Natriumkanäle zu wenig ausgeprägt sind.[22,81] Der Atemantrieb wird vom unreifen Atemzentrum nur unzureichend gesteuert, das weniger sensibel auf Kohlenstoffdioxid reagiert und ein weniger koordiniertes Atemmuster erzeugt.[16] Diese Faktoren prädisponieren Frühgeborene zu einer unzureichenden Ausbildung von Vt und FRC. Daher bedeutet eine Frühgeburt ein erhöhtes Atemnotrisiko.[79]

2.2. Geschichte der nicht-invasiven Atemunterstützung bei Frühgeborenen

Die Erfolge der neonatologischen Medizin sind sehr eng mit Fortschritten bei Stabilisierung der Atmung und Beatmung verknüpft. In den Frühzeiten der Neonatologie stellte die Möglichkeit zur Beatmung Frühgeborener einen Wendepunkt für das Überleben zunehmend unreifer Frühgeborener dar. Die exogene Surfactantsubstitutionstherapie verbesserte das Überleben Frühgeborener zusätzlich. Im vergangenen Jahrzehnt haben weitere Fortschritte im Verständnis der Lungenbelüftung, des Atemantriebs und des nicht-invasiven Atemmanagements Frühgeborener (einschließlich weniger invasiver Methoden der Surfactantsubstitution) dazu beigetragen, die Morbidität selbst bei extrem früh und mit sehr niedrigem Geburtsgewicht geborenen Säuglingen weiter zu reduzieren.

2.3. Atemunterstützung bei Frühgeborenen

2.3.1. Maschinelle Beatmung und Auftreten bronchopulmonaler Dysplasie

Die Einführung der maschinellen Beatmung (Mechanical Ventilation, MV) in die Neonatalversorgung in den 1960ern stellte den Beginn eines verbesserten Überlebens bei Säuglingen mit Atemnot dar. Aufgrund der technischen Einschränkungen früherer Beatmungsgeräte für Neonaten im Hinblick auf die Abgabe des Tidalvolumens war die MV mit zahlreichen Schwierigkeiten verbunden. Nicht lange nach Beginn der Verfügbarkeit von MV für die Versorgung Frühgeborener beschrieben Northway und Kollegen eine schwere Erkrankung, von der spezifisch beatmete Neugeborene betroffen waren. Typische Merkmale waren anhaltende Atemnot, hoher Sauerstoffbedarf und reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit. Aufgrund der charakteristischen histopathologischen Veränderungen der Lunge, einschließlich Resten von fibrinösem Exsudat und Narbenbildung des Lungengewebes, prägte Northway den Begriff „bronchopulmonale Dysplasie“ (BPD).[59] Trotz dieser Ergebnisse bedeutete die Entdeckung der exogenen Surfactantsubstitutionstherapie in den 1990ern (die die Lungendehnbarkeit verbessert), dass sich die Aufmerksamkeit der Neonatologen bei Früh- und Neugeborenen mit eingeschränkter Atemfunktion weiter auf die Verfeinerung der MV konzentrierte. Trotz der vielen bedeutenden medizinischen und technischen Fortschritte in der Versorgung der Lungen Frühgeborener und gemäß dem Konzept des „alveolären Arrests“ in der Ätiologie von BPD bleibt MV ein wichtiger Beitragsfaktor für BPD, aufgrund des dadurch verursachten Volu-, Baro-, Atelekto- und Biotraumas in den nicht voll entwickelten Lungen.[37]

2.3.2. Pioniere der nasalen CPAP-Therapie

Um maschinelle Beatmung bei Säuglingen mit Atemnot möglichst zu vermeiden, führten 1971 Gregory und Kollegen das Konzept der kontinuierlichen Überdruckbeatmung (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) ein.[31] In ihren richtungsweisenden Veröffentlichungen zum Einsatz von CPAP bei Frühgeborenen dokumentierten Gregory et al. eine Zunahme der arteriellen Sauerstoffspannung bei mit CPAP behandelten Säuglingen: Während Gregory mit CPAP-Werten arbeitete, die weit über denen lagen, die in späteren Jahren eingesetzt wurden (12 cmH_20), stellte er fest, dass die durch das Atemnotsyndrom bei Säuglingen bedingte Mortalität signifikant zurückging.[31,32] Daher wurde die neue Behandlung verständlicherweise mit großer Begeisterung begrüßt und als die „fehlende Verbindung" zwischen der Gabe reinen Sauerstoffs und der MV gesehen.[39] Die Anwendungsgebiete für CPAP umfassten vor Verfügbarkeit von Surfactant die Unterstützung der Lungenbelüftung und die Verhinderung von Alveolarkollaps, um gegen den Teufelskreis pathophysiologischer Ereignisse vorzugehen, die zu Atemnotsyndrom mit Hypoxie, Dyspnoe, Atelektasen, Ausbildung hyaliner Membranen und Atemkollaps führen. Nasale CPAP bot eine machbare Möglichkeit zur Vermeidung von Intubation und der unerwünschten Wirkungen der MV auf die Lungen Frühgeborener, d. h. reduzierte mukoziliäre Clearance und geringeres Risiko von Mukosaschäden sowie Pneumonie durch Minimierung von Baro- und Volutraumata der Atemwege und des Parenchyms, wodurch die Surfactantfunktion erhalten bleibt.[58]

Ursprünglich erfolgte die CPAP-Zufuhr über eine Kopfbox (die Gregory-Box) und kurz darauf über gekürzte Endotrachealtuben.[18,24] Bei den Kanülen war jedoch Vorsicht aufgrund des inhärenten Komplikationsrisikos geboten, u. a. durch Läsionen der Nase oder ein Zusetzen der Kanüle bei hohem Sekretaufkommen. Daher wurde nach weniger invasiven Verfahren der CPAP-Zufuhr gesucht und damit kamen binasale CPAP-Nasenbrillen zum Einsatz.[49] Seitdem wurde eine Vielzahl von nasalen CPAP-Anwendungen eingeführt, erprobt und getestet. Derzeit spricht die Evidenz aus Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien, die verschiedene nasale Applikationsformen bei Frühgeborenen mit Langzeitatemunterstützung verglichen, für die Überlegenheit kurzer, binasaler Nasenbrillen bei der CPAP-Therapie von Frühgeborenen.[14]

Zudem wurden die kürzlich eingeführten kleinen Nasenbrillen als Patienten-Interfaces generell positiv angenommen.[21,36,38] Mitte der 1980er bedeuteten die Verfügbarkeit raffinierterer Beatmungsmodi, fortschrittlichere MV-Technologie und der Erfolg der exogenen Surfactantsubstitutionstherapie zur Reduzierung der initialen Beatmungsdrücke und Sauerstoffkonzentrationen fast das Ende der Ära der CPAP. Allerdings ergab ein früher Vergleich der BPD-Inzidenz in mehreren nordamerikanischen Neonatologiezentren die niedrigste BPD-Rate in einem Zentrum, in dem bis heute MV bei Neonaten vermieden wird: das Presbyterian Medical Centre der Columbia University in New York (USA).[1] Trotz dieses überraschenden Ergebnisses blieben Intubation und MV für fast zwei weitere Jahrzehnte die Standardtherapie bei Atemnotsyndrom – erst dann wurde die Anwendung von CPAP in größeren randomisierten, kontrollierten Studien untersucht.[19,25,56,75] Diese Studien haben dazu beigetragen, das Paradigma von einem invasiven zu einem nicht-invasiven Ansatz in der Behandlung des Atemnotsyndroms zu wandeln, selbst bei sehr unreifen Frühgeborenen.[12]

2.4. Nicht-invasive Atemunterstützungsformen

2.4.1. CPAP-Therapie

Seit der ersten Beschreibung der Gregory-Box folgen die Komponenten von CPAP-Systemen einem unveränderten Prinzip: Geräte für die CPAP-Therapie umfassen eine Patientenschnittstelle (Interface, heutzutage normalerweise nasale Prongs oder Masken), einen Schlauchsatz zur Abgabe des Überdrucks, ein Heizungs-/Befeuchtersystem und einen CPAP-Druckgenerator. Der traditionelle Wasserschloss-CPAP-Generator, allgemein als „Bubble-CPAP" bezeichnet, hat sich in den letzten zehn Jahren zum wichtigsten Bestandteil der CPAP-Therapie entwickelt.[50,57] Jüngste Entwicklungen umfassen CPAP mit variablem Flow und CPAP mit zwei unterschiedlichen Druckniveaus (Bi-Level-CPAP oder Si-PAP).[54] Ziel beider Beatmungsformen ist die Unterstützung der spontanen Atmung durch Reduzierung der Atemanstrengung für den Säugling.

2.4.1.1. Herkömmliche „Wasserschloss"- oder „Bubble-CPAP"-Geräte

In ihrer Erstbeschreibung eines neonatalen CPAP-Gerätes verwendeten Gregory et al. ein Wasserschloss als CPAP-Generator. Mit einem konstanten Gasflow zum Patienten und durch Eintauchen des Ausatemschlauchs der „Headbox" in einen Behälter mit sterilem Wasser konnten die Autoren den Widerstand beim Ausatmen variieren – und so den kontinuierlich applizierten Distensionsdruck.[31] Mehrere Modifikationen des Gregory-Prinzips haben zum weit verbreiteten Einsatz von Bubble-CPAP auf vielen neonatologischen Intensivstationen geführt. Allerdings ist einer Fragebogenstudie in deutschen neonatologischen Intensivstationen zufolge die vorherrschende Form von CPAP die mit einem Beatmungsgerät erzeugte CPAP mit konstantem Flow über das Dräger Babylog 8000 System.[72]

2.4.1.2. CPAP-Geräte mit variablem Gasflow

CPAP mit variablem Flow basiert auf dem „Beneviste-Prinzip". Hierfür ist eine spezielle Nasenschnittstelle erforderlich, die über einen Fluidik-Flip-Mechanismus, den sogenannten Coanda-Effekt, die Richtung des Gasstroms während der Ein- und Ausatmung lenkt. Es wird davon ausgegangen, dass das Beneviste-Prinzip die Atemanstrengung des Säuglings reduziert.[39] Mehrere kommerziell erhältliche, unabhängige CPAP-Geräte nutzen dieses Prinzip zur Bereitstellung von CPAP mit variablem Flow. Zudem bieten mehrere moderne Beatmungsgeräte für Neugeborene Variable-Flow-CPAP als nicht-invasive unterstützende Option an.

2.4.1.3. Vergleich von CPAP mit konstantem und variablem Gasflow

Die physiologischen Auswirkungen unterschiedlicher CPAP-Formen wurden in In-vitro- und In-vivo-Studien untersucht und es wurden Argumente für und gegen die verschiedenen CPAP-Modalitäten formuliert (Tabelle 1).[50] Bei Bubble-CPAP-Systemen schreiben Lee et al. und Pillow et al. die positiven Auswirkungen auf die Atemarbeit der „oszillierenden Gassäule" im Exspirationsschenkel zu.[48,63] Lee et al. konnten zeigen, dass bei Säuglingen mit Bubble-CPAP-Systemen im Vergleich zu Beatmungsgeräten mit konstantem Flow die Minutenvolumina statistisch niedriger lagen.[48]

Pillow und Kollegen ermittelten in detaillierten Tierexperimenten, dass Bubble-CPAP (im Gegensatz zu Constant-Flow-CPAP) die Atemanstrengung reduzierte, den Gasaustausch verbesserte und das Lungenvolumen erhöhte.[63] Mehrere Autoren, darunter Courtney et al., beschrieben eine positive Wirkung von Bubble-CPAP auf die Sauerstoffsättigung, die der bei variablem Flow erzielten Sättigung überlegen zu sein scheint. Allerdings muss die statistisch signifikante, positive Wirkung von Bubble-CPAP auf die Atemanstrengung, wie sie in vitro und in engmaschig kontrollierten Tierexperimenten belegt ist, in klinischen Studien noch repliziert werden.

VORTEILE	NACHTEILE
Erhöht funktionelle Residualkapazität	Erhöht Risiko von Air Leaks Syndromen
Verbessert die pulmonale Compliance und reduziert die Atemarbeit	Hohes CPAP-Niveau kann zu einer Überdehnung der Lunge, verminderter Compliance und erhöhter Atemarbeit führen
„Schient" Atemwege und Zwerchfell	
Verhindert Alveolarkollaps	Erhöhter intrathorakaler Druck kann venösen Rückfluss zur rechten Herzhälfte reduzieren und Herzzeitvolumen senken
Reduziert alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz	
Verringert intrapulmonares Shunting	Lungenüberblähung senkt Tidalvolumen und kann PCO_2 und Totraumfraktion erhöhen
Reduziert obstruktive und gemischte Apnoe	Luft kann in den Magen gelangen und dort zu Blähungen führen (CPAP-induzierte Aerophagie)
Schont Surfactant	Nach ungefähr 10 Tagen nCPAP kommt es bei über 10 % der Säuglinge zu nasalen Komplikationen (Nekrose des Nasenstegs, Ulzeration der Nasenhöhle oder Vestibulum-Stenose)
	Hautabschürfungen und Nasenverletzungen können zu bakteriellen Infektionen führen, insbesondere durch koagulase-negative Staphylokokken

Tabelle 1: Vor- und Nachteile der CPAP-Therapie (nach Mahmoud 2011)[50]

2.4.1.4. Frühzeitiger Einsatz von nasaler CPAP-Therapie – CPAP ab Geburt

Anhand von Kreißsaalvideos belegten O'Donnell et al., dass es bei etwa 80 % aller ELGAN bei Geburt in der Tat Anzeichen von Atmung gibt.[60] Die routinemäßige Intubation dieser Säuglinge stört deren physiologische fetale-neonatale Transition. Mehrere groß angelegte klinische Studien verglichen die Anwendung invasiver und nicht-invasiver Atemunterstützung bei atmenden VLBWI und ELGAN ab der Geburt. Metaanalysen dieser Studien belegen signifikante positive Auswirkungen auf das Überleben und die übergreifenden nicht-pulmonalen Behandlungsergebnisse ohne zusätzliche negative Auswirkungen auf nicht-pulmonale Ergebnisse bei nicht-invasiv gemanagten Patienten.[27,77] Die Anzahl der behandelten Patienten, die erforderlich war, um ein Frühgeborenes mit sehr geringem Geburtsgewicht vor dem Tod oder einer BPD zu bewahren, lag bei 25 bzw. 35

(Abbildung 1). Nachbeobachtungsstudien von VLBWI mit CPAP ab Geburt im Vergleich zu VLBWI mit routinemäßiger Intubation und Beatmung zeigten, dass sich die Lungenfunktion zu dem Termin entsprechenden Alter signifikant verbesserte (höhere Lungencompliance, geringere elastische Atemarbeit und folglich verbesserte Atemfrequenzen und Minutenvolumina) (Abbildung 2).[73] Daher empfahl die American Academy of Pediatrics kürzlich das initiale Management von Frühgeborenen mit CPAP statt Intubation und Beatmung.[67]

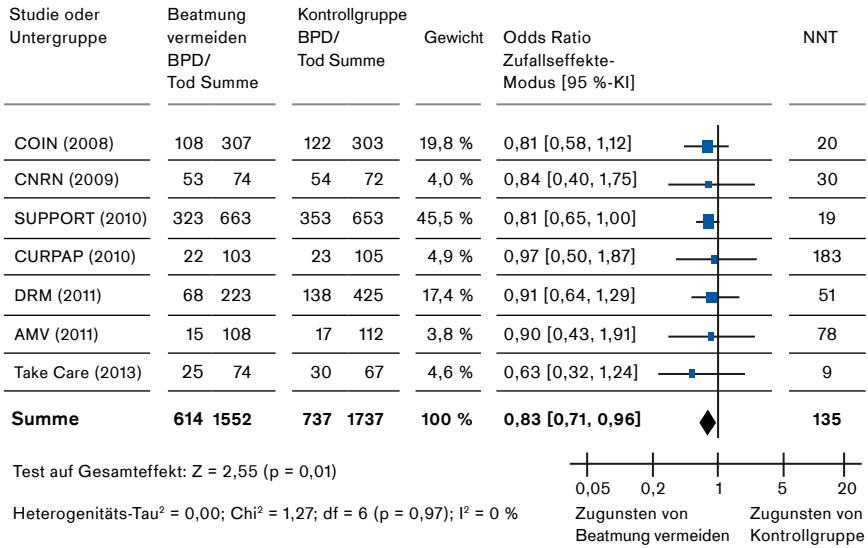

Abbildung 1. aus Fischer H et al. Pediatrics 2013; 132: e1351-60 [27]

2.4.2. Nicht-invasive IPPV-Therapie

2.4.2.1. Argumente für die Erprobung alternativer nicht-invasiver Atemunterstützungsformen

Studien früher CPAP-Anwendung bei VLBWI belegten, dass zwar ein signifikanter Anteil von Säuglingen mit einem GA < 29 Wochen mit CPAP stabilisiert werden kann.[27,56,77] Für einen Teil dieser Säuglinge kann jedoch eine kurzzeitige maschinelle Beatmung erforderlich sein, häufig auf die ersten 72 Lebensstunden beschränkt.[11,28] Ist jedoch einmal eine Intubation erfolgt, kann die Rate der erfolgreichen zeitnahen Extubationen bei VLBWI auf bis zu 33 % sinken. Eine erneute Intubation wird bei vielen dieser Säuglinge aufgrund unregelmäßiger Atemmuster erforderlich, die zu längeren Apnoe-Episoden und folglich schwerem Abfall der Sauerstoffsättigung führen. Anstatt Frühgeborene mit sehr geringem Geburtsgewicht zu extubieren und anschließend mit herkömmlicher CPAP-Therapie zu versorgen, wurden unterschiedliche alternative Formen der nicht-invasiven Atemunterstützung untersucht.[2,9,12,47]

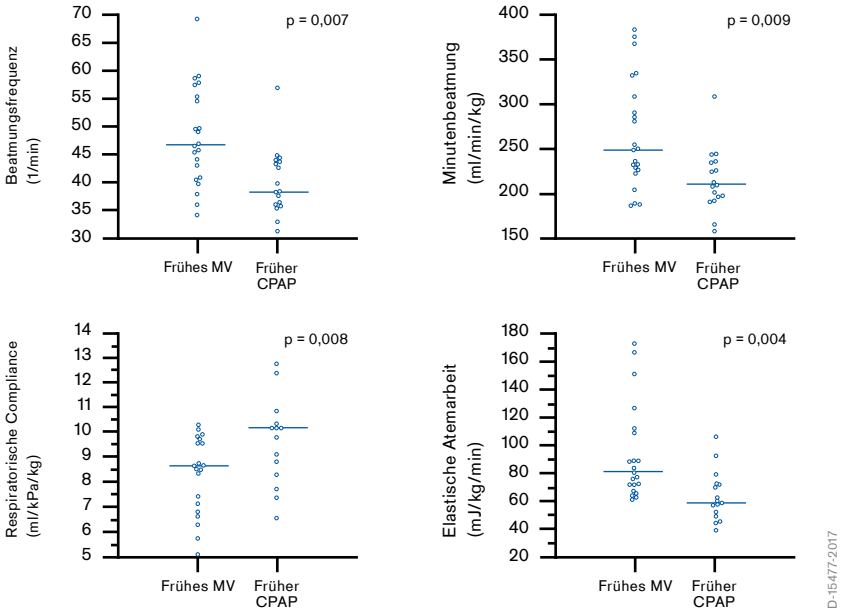

Abbildung 2: Lungenfunktion von VLBWI zum dem Termin entsprechenden Alter, die bei Geburt mit CPAP (früher CPAP) oder maschineller Beatmung (frühe MV) behandelt wurden. (Abbildung von G. Schmalisch, Berlin, entnommen aus Roehr CC et al. ADC F&N Ed. 2011)[73]

2.4.2.2. Eine Definition der nicht-invasiven IPPV-Therapie

Als nicht-invasive Überdruckbeatmung (Non-invasive Positive Pressure Ventilation, NIPPV) wird die nasale oder pharyngeale Applikation intermittierenden inspiratorischen Spitzendrucks (Peak Inspiratory Pressure, PIP) zusätzlich zur CPAP bezeichnet. Eine neu eingeführte Variante umfasst die Verwendung nasaler/pharyngealer Beatmung mit Hochfrequenzoszillation. Die allgemeine Hypothese lautet, dass der auf den Nasenrachenraum ausgeübte PIP ähnlich wie bei der invasiven maschinellen Beatmung über die distalen Atemwege in die Gasaustauscheinheiten gelangt. Dies führt Annahmen zufolge zu einem erhöhten mittleren alveolären Distensionsdruck, der das Tidalvolumen steigert und die Spontanatmung unterstützt und dabei gleichzeitig die Atemwege vor einem Alveolarkollaps während Apnoe schützt.[12,69] Die genauen Wirkmechanismen, der Nutzen und die Grenzen der verschiedenen derzeit verfügbaren Geräte und angebotenen Modalitäten sowie die Wahl der geeigneten Einstellungen sind jedoch noch nicht vollständig geklärt.[5]

2.4.2.3. Klinische Anwendungen der nicht-invasiven IPPV- Therapie

Indikationen für die neonatale NIPPV umfassen Situationen, in denen primäre und sekundäre Atemunterstützung erforderlich sein kann. Dies erfolgt primär entweder präventiv, d. h. zur Vermeidung der endotrachealen Intubation und Beatmung, oder nach Extubation. In beiden

Szenarien wird NIPPV entweder zur Überbrückung von Apnoe-Episoden oder bei schwerem Apnoe-Bradykardie-Syndrom eingesetzt.[2] In der Praxis wird ein invasiver Beatmungsmodus am Beatmungsgerät (IMV, HFOV etc.) oder an speziellen kommerziellen Geräten (Bi-PAP- oder Si-PAP-Modus) gewählt und dann intermittierende Überdruckbeatmung (Intermittent Positive Pressure Ventilation, IPPV) über das nicht-invasive Patienten-Interface (nasale Prongs oder Maske) appliziert.[23]

2.4.2.4. Nicht synchronisierte und synchronisierte Formen der nicht-invasiven IPPV-Therapie

Derzeit liegen nur wenige Daten vor, um das optimale PIP-Niveau, das optimale Delta zwischen PIP und PEEP, die Inspirationsdauer und die Atemfrequenz zu empfehlen.[5] Studien unterscheiden sich bei angewendeten PEEP- (5–8 cmH_2O) und PIP-Werten (10–20 cmH_2O), dem Delta P zwischen Druckwerten (0–3 cmH_20), der Inspirationszeit (0,3–1 s) und der Backup-Atemfrequenz.[42,45,46,54,61] Daher schlussfolgerten Clauret und Bancalari kürzlich, dass nicht-synchronisierte NIPPV in der Behandlung von Apnoe, Bradykardie oder hypoxischen Episoden nicht wirksamer als CPAP ist und auch den CO_2-Ausstoß nicht effektiver als CPAP zu verbessern scheint.[5] Die jüngste Generation der Beatmungsgeräte bietet nun allerdings synchronisierte Formen der NIPPV und erste Studien ergeben vielversprechende Resultate.[23,29,58] Daher werden die Ergebnisse von Studien zur Effizienz der synchronisierten NIPPV unter Anwendung vergleichbarer Protokolle und Geräte mit Spannung erwartet.

3. Zukünftige Entwicklungen in der nicht-invasiven Atemunterstützung von Neugeborenen

3.1.1. Nasale Beatmung mit Hochfrequenzoszillation

Nach Einzelberichten über die nasale Anwendung von Hochfrequenzoszillation (nasally applied High-Frequency Oscillation Ventilation, nHFOV) bei Neonaten führten DeLuca und Kollegen eine In-vitro-Studie durch, um die Wirkung der applizierten nHFOV-Amplitude und das erfasste Tidalvolumen zu untersuchen und stellten eine fast lineare Beziehung fest (r2 = 0,99).[13] Andere Autoren haben über Einzelfälle oder kleine Fallreihen mit klinischer Anwendung der nHFOV berichtet, die deren Machbarkeit und eine ausreichende CO_2-Elimination belegen.[6,10] Kürzlich befragten Fischer et al. 172 neonatologische Intensivstationen in Europa zum Einsatz von nHFOV und stellten fest, dass weniger als 20 % diese Form der nicht-invasiven Atemunterstützung nutzen.[26] Prospektive klinische Studien zur nHFOV bei Neugeborenen laufen derzeit.

3.1.2. Therapie mit High-Flow-Sauerstoffnasenbrille

Die Applikation medizinischer Gase mit hohen Flussraten über kleine Sauerstoffnasenbrillen hat ihren Weg in das Beatmungsmanagement von Neonaten gefunden.[43,50] Diese Behandlungsform,

bei der sehr kleine Nasenkanülen verwendet werden, um erwärmte und befeuchtete Gase mit Flussraten von 3 bis 8 l/min abzugeben, wird meist als nasale High-Flow-Therapie (nasal High-Flow Therapy, nHFT) oder Therapie mit High-Flow-Sauerstoffnasenbrille (High-Flow Nasal Cannula Therapy, HFNC) bezeichnet. Die bei der nHFT verwendeten Nasenbrillen sind viel kleiner als herkömmliche CPAP-Prongs oder -Masken und scheinen, möglicherweise aus diesem Grund, viel besser toleriert zu werden als herkömmliche CPAP-Applikationen. Evidenz aus groß angelegten klinischen Studien hat geholfen, nHFT als ein Mittel zum Management von Neonaten nach Extubation zu etablieren:[8,12,52,70,84] Für eine Anwendung als primäre Therapie für Säuglinge mit Atemnotsyndrom ab der Geburt liegt bisher keine ausreichende Evidenz vor.[74]

3.2. Nicht-invasive Atemunterstützung und Aspekte der entwicklungsfördernden Pflege

Bemühungen um eine Optimierung der entwicklungsfördernden Pflege Frühgeborener konzentrieren sich auf minimierte Handhabung, die Einbeziehung der Eltern in die Pflege, eine Einschränkung der Zahl schmerzhafter Verfahren und die Ermittlung des am wenigsten invasiven Wegs für die Atemunterstützung.[76,84] Die meisten Formen der nicht-invasiven Beatmung scheinen Optionen zur invasiven Beatmung bei der Unterstützung der kognitiven und motorischen Entwicklung von Frühgeborenen vorzuziehen zu sein. Daher sind die am wenigsten invasiven Behandlungen, wie nasale CPAP und nHFT, möglicherweise am wenigsten schädigend für die normale neurologische Entwicklung des Neonaten. Dies wird besonders deutlich, wenn man bedenkt, dass ihre Anwendung weniger Sedierung erfordert, als bei beatmeten Säuglingen üblich ist. Allerdings gibt es zu dieser spezifischen Frage bisher nur beschränkt Forschungsergebnisse.[46]

Studien zu den Entwicklungsaspekten nasaler CPAP und nHFT laufen aktuell. Koenig et al. und Roberts et al. untersuchten vor kurzem die Geräuschbelastung durch nHFT im Vergleich zu konventioneller CPAP.[43,70] Beide Gruppen ermittelten widersprüchliche Ergebnisse: Koenig et al. zufolge war nHFT exponentiell lauter als CPAP[43] – Roberts und Kollegen stellten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Modalitäten fest.[70] Die Auswirkungen dieses Lärmfaktors auf die Entwicklung wurden noch nicht prospektiv abgeklärt. Im Hinblick auf die praktische Anwendung von nHFT befragten Roberts et al. vor kurzem das Personal australischer neonatologischer Intensivstationen hinsichtlich ihrer Präferenzen und Wahrnehmung von CPAP bzw. nHFT bei der Versorgung Frühgeborener. Die Autoren stellten fest, dass neonatale Pflegekräfte zur Unterstützung nach der Extubation von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von < 28 Wochen die nasale CPAP-Therapie bevorzugten und die nHFT für Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 28 bis 30 Wochen. Die Autoren schlussfolgerten, dass dies belegt, dass Pflegekräfte nHFT CPAP bei Frühgeborenen ≥ 28 Gestationswochen vorziehen.[70] Obwohl weniger systematische Befragungen vorliegen, scheinen Eltern nHFT ebenfalls aufgrund der einfacheren Anwendung und der erleichterten Beteiligung der Eltern an der Versorgung der Säuglinge vorzuziehen.[71] Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es zwar deutlich wahrgenommene, klare Unterschiede

zwischen den verschiedenen Formen und Geräten für die NIV von Neonaten gibt – die möglichen Auswirkungen auf die Entwicklung von Säuglingen sind jedoch noch nicht ausreichend beurteilt und stellen ein faszinierendes Thema für die laufende Forschung dar.[23,45,74,85]
Die Übertragung von der Theorie in die Praxis kann eine Herausforderung darstellen. Die Aufgabe des Klinikers besteht darin, solche theoretischen Überlegungen zu übertragen und die Ergebnisse wissenschaftlicher Experimente und klinischer Studien in sinnvolle Behandlungsoptionen am Krankenbett umzusetzen. Daher hat dieses Heft zwei Ziele. Erstens soll es als Überblick über den aktuellen Kenntnisstand hinsichtlich der neonatalen und pädiatrischen Atemunterstützung dienen. Zweitens bietet es praktische Informationen und Anweisungen zur Umsetzung dieser Kenntnisse in der klinischen Praxis mit Unterstützung durch das Dräger Babylog VN 500.*

Dieser Abschnitt enthält Informationen zur Einstellung des Babylog VN 500 und zur Verwendung der verschiedenen Beatmungsmodi. Zudem werden wichtige Unterschiede zwischen pädiatrischen und neonatalen Patienten erläutert. Selbstverständlich geht es über die Möglichkeiten dieses Textes hinaus, spezifische Indikationen für die Beatmungstherapie vorzugeben. Diese Aufgabe verbleibt immer beim Kliniker. Der Text soll vielmehr als Rahmenwerk gesehen werden, innerhalb dessen der Arzt evidenzbasierte Entscheidungen treffen und diese Evidenz dann auf die Praxis der maschinellen Beatmung anwenden kann.

*Neonatalversorgung mit Infinity Acute Care System Workstation

Babylog VN 500 – Nicht-invasive Beatmung

Bei neonatalen und pädiatrischen Patienten, die Atemunterstützung benötigen, ist es in den vergangenen Jahrzehnten zu einem Paradigmenwechsel mit einem stetigen Wandel von maschineller Beatmung zu weniger invasiven Methoden gekommen. Grund für die Anwendung nicht-invasiver Beatmung (Non-Invasive Ventilation, NIV) ist die Vermeidung unerwünschter Wirkungen der maschinellen Beatmung wie beatmungsassoziierte Lungenschäden (Ventilator Induced Lung Injury, VILI) und bronchopulmonale Dysplasie (BPD). Darüber hinaus eröffnet NIV neue Behandlungsmöglichkeiten für Erkrankungen wie das Atemnotsyndrom und erleichtert Strategien zur frühen Entwöhnung.
Das Babylog VN 500 von Dräger ist ein spezielles Beatmungsgerät für Neonatologie und Pädiatrie, das Tidalvolumina von bis zu 300 ml liefert. Das Gerät deckt das gesamte moderne Therapiespektrum ab, von der Beatmung intubierter Patienten über die nicht-invasive Beatmung bis hin zur O_2-Therapie. Dieses Kapitel beschreibt die Verwendung der nicht-invasiven Beatmungsfunktionen des Babylog VN 500.

Technisches Prinzip

Nicht-invasive Beatmung lässt sich in drei verschiedene Modi mit unterschiedlichen Interfaces unterteilen:

- Modus mit konstantem Druck, z. B. CPAP
- Druckmodus mit zwei Druckniveaus, z. B. PC-CMV
- O_2-Therapie (mit Low- oder High-Flow-Sauerstofftherapie)

Die folgende technische Abbildung gilt nur für nicht-invasive Beatmung. Auf den technischen Hintergrund der O_2-Therapie wird später in diesem Kapitel eingegangen.
Moderne Beatmungsgeräte nutzen unterschiedliche Strömungsprinzipien, um im Schlauchsystem Druck aufzubauen. Das grundlegende technische Prinzip, mit dem das Babylog VN 500 den für die Therapie erforderlichen Druck erzeugt, umfasst einen konstanten Basisflow, der auch als kontinuierlicher Flow bezeichnet wird und 6 l/min (Neonatologie) oder 3 l/min (Pädiatrie) beträgt. Dazu kommt ein zusätzlicher bedarfsbestimmter Flow (siehe Abbildung 1). Der konstante Basisflow erleichtert die Spontanatmung des Patienten und ermöglicht bei pädiatrischen Patienten eine unkomplizierte Triggerung. Der bedarfsbestimmte Flow verändert den Flow vom Beatmungsgerät zum Patienten und kompensiert so Druckschwankungen.

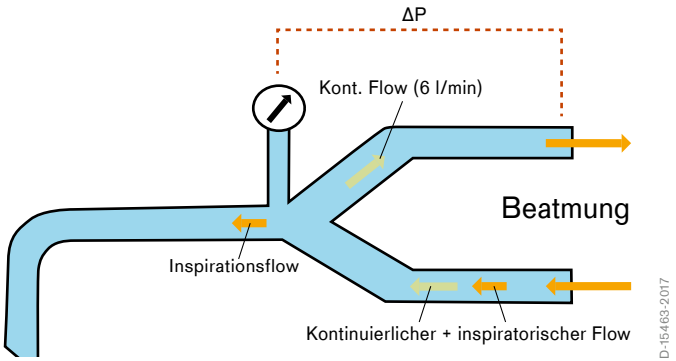

Abbildung 1: Flow-Prinzip des Babylog VN 500

Das Babylog VN 500 kann den Flow auf zwei Wegen regulieren. Im Menü „Systemkonfiguration" kann der Benutzer entweder die Einstellung „Inspiratorischer Flow" (1) oder „Rampe" (2) wählen.

1) Bedienung mit manuell eingestelltem Inspirationsflow

In diesem Modus arbeitet das Gerät im Wesentlichen wie ein klassisches Beatmungsgerät mit kontinuierlichem Flow. Der Inspirationsflow wird vom Benutzer auf einen konstanten Wert in Litern/Minute eingestellt. Der inspiratorische Flow beeinflusst die Geschwindigkeit vom unteren bis zum oberen Druckniveau und damit das applizierte Tidalvolumen. Nur während der Inspiration wird dieser eingestellte Flow maximal vom Beatmungsgerät abgegeben. Kommt es im Patientenkreislauf und/oder an den Prongs/der Maske zu signifikanter Leckage oder einem hohen spontanen Flowbedarf des Patienten, kann der verfügbare Gesamtflow unzureichend sein. Daher kommt es im Schlauchsystem zu einem Druckabfall. Während der Exspirationsphase wird der Basisflow abgegeben. Die Einstellung des Inspirationsflows muss manuell geändert werden, um einen höheren Flowbedarf als den eingestellten zu übernehmen. Das Beatmungsgerät gibt nur den Flow ab, der erforderlich ist, um den eingestellten Druck zu stabilisieren.

2) Betrieb mit Rampensteuerung

Dieser Modus kann als automatischer Flowmodus verstanden werden. Der Arzt stellt die Druckanstiegszeit (Rampe oder Slope) ein, d. h. die Zeit, bis das Beatmungsgerät den Druck auf den eingestellten „Pinsp"-Wert erhöht hat. Basierend auf der Rampe passt das Beatmungsgerät den Flow automatisch nach Bedarf an, um den Druck innerhalb der vorgegebenen Zeit aufzubauen. Die Rampe lässt sich in Sekundenschritten einstellen. Der Flow hängt unter anderem von der Compliance und dem Widerstand des Schlauchsystems, dem

Atemantrieb des Patienten, der Lungenmechanik und den Leckagen an der Patientenschnittstelle ab. Kommt es im Patientenkreislauf und/oder an den Prongs/der Maske zu signifikanter Leckage oder einem hohen spontanen Flowbedarf des Patienten, gibt das Gerät automatisch mehr Flow ab, um die Leckagen auszugleichen und den spontanen Flowbedarf des Patienten zu decken. Dadurch wird der Druck innerhalb der eingestellten Druckanstiegszeit erreicht und bleibt stabil. Bei Einstellung dieses Beatmungsmodus ist der zulässige Maximalflow zunächst auf 30 l/min (Neonatologie) oder auf 60 l/min (Pädiatrie) eingestellt. Dieser Höchstwert kann bei Bedarf manuell reduziert werden. Das Beatmungsgerät gibt jedoch nur den erforderlichen Flow ab, um den eingestellten Druckgrenzwert zu stabilisieren.

Die Einstellungen Rampe und Inspirationsflow verhalten sich während der Exspirationsphase identisch (in dieser Hinsicht umfasst reine CPAP eine kontinuierliche exspiratorische Phase). Während der Exspiration wird vom Beatmungsgerät ein Basisflow von 6 l/min (Neonatologie) oder 3 l/min (Pädiatrie) abgegeben. Wenn das Schlauchsystem, die Maske bzw. die Prongs lecken, erhöht das Beatmungsgerät automatisch den Flow, um die Leckagen auszugleichen und das Druckniveau zu stabilisieren. Dieser zusätzliche bedarfsbedingte Flow wird automatisch vom Beatmungsgerät abgegeben, um den Druck zu stabilisieren und die Anstrengung durch Triggerung und Atmung zu reduzieren.

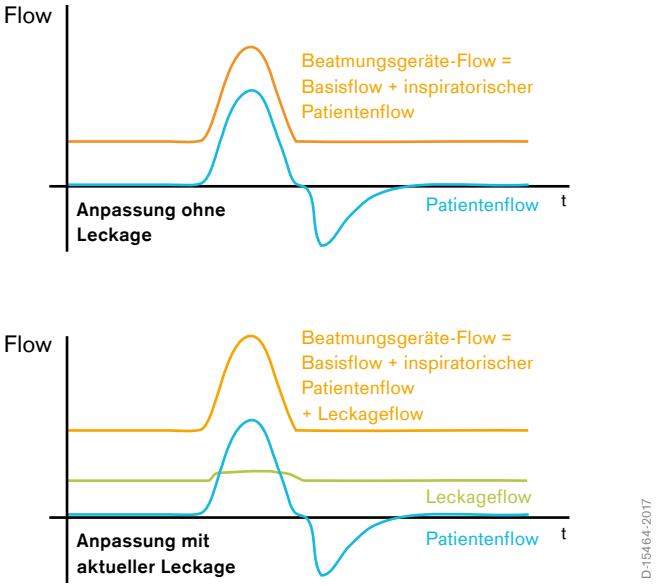

Abbildung 2: Flowanpassung mit proximalem Flowsensor

In Abbildung 2 ist die Flowanpassung des Beatmungsgeräts bei Leckage zur Stabilisierung des Drucks über einen proximalen Flowsensor dargestellt. Der Leckageflow wird durch ein Modell bestimmt, das auf der Differenz zwischen inspiratorischem und exspiratorischem Volumen basiert. Er wird dann zum Basisflow und zum gemessenen Patientenflow addiert. Veränderungen von Inspirationsflow oder Rampe können die Inspirationsphase beeinflussen. Im Rampenmodus wird der Flow des Beatmungsgeräts automatisch ermittelt. Wenn der Inspirationsflow manuell eingestellt ist, wird der maximale Inspirationsflow des Beatmungsgeräts auf den eingestellten Wert begrenzt. Wenn keine proximale Flowmessung (z. B. neonataler Flowsensor) installiert ist, wird kein Patientenflow gemessen und es werden nur Basis- und Leckageflow berücksichtigt (siehe Abbildung 3).

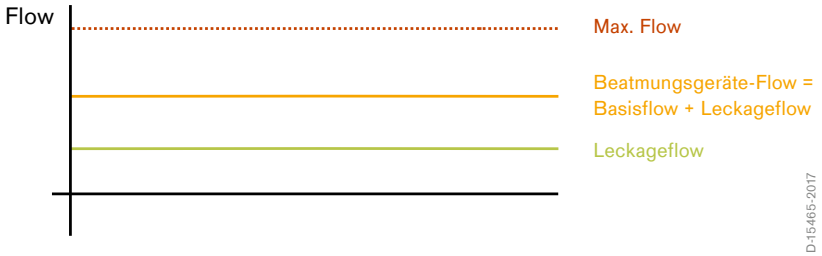

Abbildung 3: Flowanpassung ohne proximalen Sensor

Abbildungen 4, 5 und 6 zeigen Bildschirmaufnahmen des Babylog VN 500 in unterschiedlichen Konfigurationen. In Abbildung 4 ist der CPAP-Modus mit einem auf 5 l/min eingestellten Inspirationsflow dargestellt. Der CPAP-Druck wird konstant gehalten.
Die Abbildungen 5 und 6 veranschaulichen eine zweistufige nicht-invasive Beatmung mit Rampen- und inspiratorischer Flowanpassung. Wie steil die Druckkurve verläuft, ist jeweils von der ausgewählten Einstellung abhängig. In Abbildung 5 ist der Flow über die Rampe so eingestellt, dass er automatisch innerhalb von 0,1 Sekunden 18 cmH_2O erreicht. Abbildung 6 zeigt dieselben Einstellungen an, wobei der manuelle Inspirationsflow ausgewählt ist. Hier zeigt sich, dass der Flow nicht ausreichend ist, um den eingestellten Druck von 18 cmH_2O aufzubauen. Der feste maximale Inspirationsflow muss manuell geändert werden.

Abbildung 4: SPN-CPAP mit manuellem Inspirationsflow

Abbildung 5: PC-CMV mit Rampeneinstellung

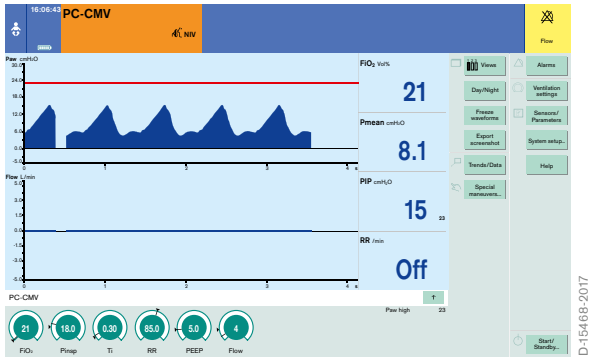

Abbildung 6: PC-CMV mit manuellem Inspirationsflow

Einleitung der nicht-invasiven Beatmung am Babylog VN 500

Vor Beginn der Behandlung muss der nicht-invasive Beatmungsmodus gewählt werden. Der Beatmungsmodus kann im Dialog „Start/Standby“ problemlos von „Tubus“ auf „NIV“ umgestellt werden. Der NIV-Therapiemodus ist orange hervorgehoben, sobald er ausgewählt ist.

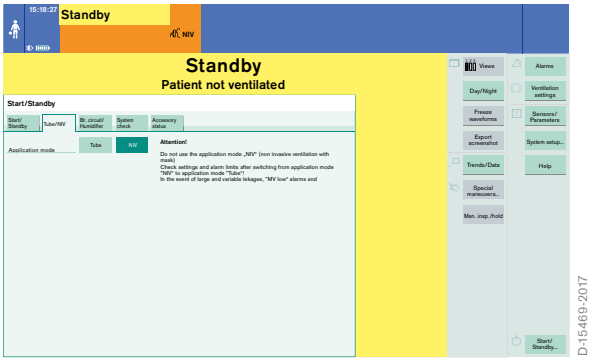

Abbildung 7: Dialog beim Einrichten der NIV

Abhängig von der gewählten Patientenkategorie unterscheiden sich die Funktionalitäten des Babylog VN 500 hinsichtlich der Verfügbarkeit von Triggerung und der verfügbaren Modi. Für NIV können die folgenden Beatmungsformen eingestellt werden (siehe Abbildung 8).

BEATMUNGSMODUS	PATIENTENKATEGORIE	
	PÄD.	NEO.
PC-CMV	X	X
PC-AC	X	
PC-SIMV	X	
PC-PSV	X	
PC-MMV	X	
PC-APRV	X	
SPN-CPAP		X
SPN-CPAP/PS	X	
SPN-CPAP/VS	X	
SPN-PPS	X	

Abbildung 8: Beatmungsmodi

Daher werden pädiatrische und neonatale Patienten im folgenden Abschnitt separat diskutiert.
Bitte beachten Sie, dass die Hochfrequenzoszillation bei nicht-invasiver Beatmung nicht zugelassen ist. Das Babylog VN 500 schaltet bei Verwendung für die NIV automatisch in den folgenden Standardmodus:

- bei pädiatrischen Einstellungen in den Beatmungsmodus SPN-CPAP/PS
- bei neonatalen Einstellungen in den Beatmungsmodus SPN-CPAP.

CPAP-Beatmung (SPN-CPAP)

Spontanatmung mit kontinuierlichem positivem Druck ist im NIV-Modus in beiden Patientenkategorien verfügbar.
Bei Anwendung von Spontanatemmodi leistet der Patient den größten Teil der Atemarbeit selbst. Es kann das PEEP-Niveau (CPAP) eingestellt werden, auf dem die Spontanatmung stattfindet. Durch Applikation eines kontinuierlichen positiven Drucks lassen sich eine höhere funktionelle Residualkapazität und somit eine bessere Sauerstoffsättigung und weniger kollabierte Alveolen erreichen. Die verbesserte pulmonale Compliance führt zu einer Zunahme des Tidalvolumens und einer besseren Eliminierung von CO_2. Die Atemarbeit lässt sich reduzieren und es kommt seltener zu obstruktiver Apnoe.
Die kontinuierliche Überwachung der Sauerstoffsättigung, der Befestigung der Interfaces und der ausreichenden Befeuchtung ist unbedingt erforderlich, um nasalen Komplikationen und Läsionen der Haut vorzubeugen. Falls angezeigt, sollte eine regelmäßige Absaugung erfolgen, damit die Interfaces frei durchgängig bleiben.

Neonatale Patienten: Spontan-CPAP (SPN-CPAP)

Spontanatmung unter kontinuierlichem positiven Druck im NIV-Anwendungsmodus.
Dieser Beatmungsmodus ist nur für die nicht-invasive Beatmung in der Patientenkategorie Neonaten verfügbar.
Wie im Kapitel „Betrieb mit Rampensteuerung“ erläutert, wird der Flow je nach Konfiguration vollautomatisch oder auf einem Maximalwert eingestellt. Wie in Abbildung 6 dargestellt, kann bei Leckage oder hoher Atemanstrengung ein höherer Inspirationsflow erforderlich sein, um einen stabilen Druck beizubehalten.
Bei Neonaten kommen häufig Prongs und kleine NIV-Masken zum Einsatz. Für eine

Abbildung 9: Neonataler Patient im Modus SPN-CPAP

erfolgreiche Therapie ist es unerlässlich, das Gas anzuwärmen und zu befeuchten und die richtige Interfacegröße zu wählen. Ist das Interface zu klein, kann es zu größeren Leckagen kommen, während übergroße Schnittstellen zu Druckschwankungen führen können. In der Patientenkategorie Neonaten kann aufgrund des zusätzlichen Totraums kein proximaler Strömungssensor installiert werden.

Pädiatrische Patienten: Spontaner kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck (SPN-CPAP/PS oder SPN-CPAP/VS)

Bei pädiatrischen Patienten kann der Anwender zwischen spontanem CPAP (SPN-CPAP) mit Druck- oder Volumenunterstützung (PS bzw. VS) wählen. Um diese Einstellungen bestmöglich auf die Lungenmechanik des Patienten abzustimmen, kann die Geschwindigkeit des Druckanstiegs für die Druck- und Volumenunterstützung über die Rampen- bzw. Floweinstellung festgelegt werden. Wie bereits erläutert, bestimmen beide Werte die Druckanstiegszeit vom unteren auf das obere Druckniveau. Diese Einstellungen haben unmittelbare Auswirkungen auf den Flow und somit das bereitgestellte Tidalvolumen (VT).

Bei SPN-CPAP ohne PS atmet der Patient auf PEEP-Niveau. Ist der Patient nicht in der Lage, einen vollständigen Atemzyklus ohne Unterstützung durchzuführen, kann zusätzliche Druckunterstützung aktiviert werden. Jeder erkannte Inspirationsversuch auf PEEP-Niveau löst einen maschinellen Atemzug aus. Ist die PS auf Null eingestellt, wird der Patient mit normalem CPAP beatmet.

Bei SPN-CPAP mit VS atmet der Patient ebenfalls auf PEEP-Niveau. Zudem kann der Anwender ein Zielvolumen (VT) einstellen, so dass das Gerät den erforderlichen Druck generiert, um dieses Volumen zu applizieren. Ist die automatische Einstellung Pmax/Paw high aktiviert, wird der Druck auf „Pmax" begrenzt, um die Anforderungen unter unterschiedlichen Lungenbedingungen zu erfüllen. Die automatische Einstellung Pmax/Paw high beschreibt die Verbindung von eingestelltem Höchstdruck und der Alarmgrenze Atemwegsdruck hoch (5 mBar über Pmax). Die Einatemversuche des Patienten werden synchronisiert; anders gesagt, werden Zeitpunkt, Anzahl und Dauer der druckunterstützten Beatmungshübe durch die Aktivität des Patienten bestimmt.
Diese Modi sind in der neonatalen Patientenkategorie nicht verfügbar, da während der nicht-invasiven Beatmung kein Strömungssensor installiert werden kann.

Nicht-invasive Beatmung mit zwei Druckniveaus

Für die zweistufige Druckunterstützung im NIV-Modus unterscheiden sich die beiden Patientenkategorien hinsichtlich der Triggeroptionen und Modusverfügbarkeit. Für neonatale Patienten ist nur ein Modus verfügbar. Für pädiatrische Patienten steht den Ärzten eine größere Bandbreite von Beatmungstherapien zur Verfügung.
Die Indikationen für diese Therapieoption umfassen die Vermeidung maschineller Beatmung und die Unterstützung nach Extubation. Sie wird zur Überbrückung von Apnoe-Episoden und bei Bedarf an primärer oder sekundärer Atemunterstützung verwendet.

Neonatale Patienten: Druckgesteuerte – kontinuierliche mandatorische Beatmung (PC-CMV)

Als nicht-invasive PC-CMV wird die nasale oder pharyngeale Applikation intermittierender inspiratorischer Spitzendrücke (PIP) zusätzlich zur CPAP bezeichnet. Da es sich um ein „offenes" System handelt, ist die Spontanatmung während des gesamten Atemzyklus jederzeit möglich. Dieser Modus ist auch als NIPPV bekannt und kann durch Anpassung der Einstellungen als nBIPAP (Non-Invasive Biphasic Positive Airway Pressure) verwendet werden.
Das obere Druckniveau wird durch den inspiratorischen Druck (Pinsp) bestimmt und die Dauer der mandatorischen Beatmungshübe wird durch die Inspirationszeit (Ti) festgelegt. Wie bei allen druckgesteuerten Beatmungsformen hängt das zugeführte Tidalvolumen von der Druckdifferenz „Pinsp – PEEP", dem Widerstand und der Compliance der Lunge des Patienten sowie dem Atemantrieb des Patienten ab. Die mandatorischen Beatmungshübe werden nicht durch den Patienten ausgelöst und die Inspirationszeit wird fest als „Ti" eingestellt. Die Anzahl der mandatorischen Beatmungshübe wird durch die Atemfrequenz (f) bestimmt. Die Steilheit des Druckanstiegs vom unteren Druckniveau (PEEP) auf das obere Druckniveau wird durch die Einstellung von Rampe oder Inspirationsflow bestimmt (siehe Kapitel „Betrieb

mit Rampensteuerung“). Das Beatmungsgerät kann Diskonnektion und unzureichenden Atemwegsdruck auch ohne Unterstützung durch einen Flowsensor erkennen.
Indiziert ist dieser Modus bei Patienten mit Frühgeborenenapnoe, zur Erstbehandlung des Atemnotsyndroms und zur Entwöhnung von der maschinellen Beatmung. Die mandatorischen Beatmungshübe reduzieren Totraumbeatmung und stabilisieren die funktionelle Residualkapazität durch Erhöhung des mittleren alveolären Distensionsdrucks. Beim Einsatz dieses Beatmungsmodus kommen Masken und Prongs zum Einsatz. Der zusätzliche Totraum muss berücksichtigt werden und das ausgewählte Interface muss die richtige Größe haben, um übermäßige Leckagen, Obstruktion und Druckfluktuationen zu vermeiden.

Abbildung 10: Neonataler Patient im PC-CMV-Modus

Pädiatrische Patienten: Nicht-invasive Beatmung mit zwei Druckniveaus

Anders als neonatale Patienten gibt es bei pädiatrischen Patienten keine unerwünschten Auswirkungen des zusätzlichen Totraums, der im System durch den proximalen Flowsensor entsteht. Daher lassen sich nahezu dieselben Beatmungsmodi wie bei der konventionellen Beatmung wählen (siehe Abbildung 4).
PC-CMV (auch als NIPPV bekannt) und PC-SIMV (auch als sNIPPV bekannt) sind Beispiele für mögliche Optionen nicht-invasiver Beatmung bei pädiatrischen Patienten.
Ist ein proximaler Flowsensor installiert, lassen sich Flow und Volumen überwachen, beispielsweise für Funktionen wie Volumengarantie und mandatorisches Minutenvolumen (PC-MMV). Nach Möglichkeit kann er an der Patientenschnittstelle angebracht werden, z. B. an der NIV-Maske. Lässt sich der proximale Flowsensor nicht am Interface anbringen, muss die Überwachung des proximalen Flows abgeschaltet werden. Wird der Flowsensor deaktiviert oder entfernt, wird der interne, inspirationsseitige Flowsensor des Geräts für die Triggerung verwendet. Der Basisflow

ist abgeschaltet und das Gerät erfasst den Druckabfall durch die Inspirationsanstrengung des Patienten. Der Flow wird verändert, und wenn das Triggerkriterium erfüllt ist, wird eine Inflation eingeleitet. Das Beatmungsgerät kann Diskonnektion und unzureichenden Atemwegsdruck auch ohne Unterstützung durch einen Flowsensor erkennen.
Zum Einsatz kommen Interfaces wie Masken, Prongs und manchmal Hauben.

O_2-Therapie

High-Flow-Therapie (HFT) ist ein Beatmungsmodus, der sich zunehmender Beliebtheit und Akzeptanz für neonatale und pädiatrische Patientenpopulationen erfreut. Er wird als die Applikation eines Sauerstoffgemisches mit hohen Flowraten über eine Nasenbrille beschrieben. Das medizinische Gas wird erwärmt und befeuchtet.
HFT schlägt eine Brücke zwischen der Low-Flow-Sauerstofftherapie und CPAP.
Die einfache Anwendung durch die Pflegekräfte und die verbesserte Verträglichkeit durch die Patienten haben zur zunehmenden Anwendung dieser Therapieform in den vergangenen Jahren beigetragen. Hierdurch lässt sich möglicherweise der Intubations- und CPAP-Bedarf verringern: dank des Washouts von Totraum, verbesserter mukoziliärer Clearance und Herstellung eines positiven Drucks im Kehlkopf.[86]

Flow und Sauerstoffkonzentrationen können am Babylog VN 500 im O_2-Therapiemodus eingestellt werden.
Die Therapieoption kann für die konventionelle Sauerstofftherapie oder High-Flow-Therapie zur Abgabe erwärmter und befeuchteter Luft verwendet werden.
Am Babylog VN 500 kann dieser Therapiemodus bequem direkt aus dem „Start/Standby-Dialog“ gewählt werden.

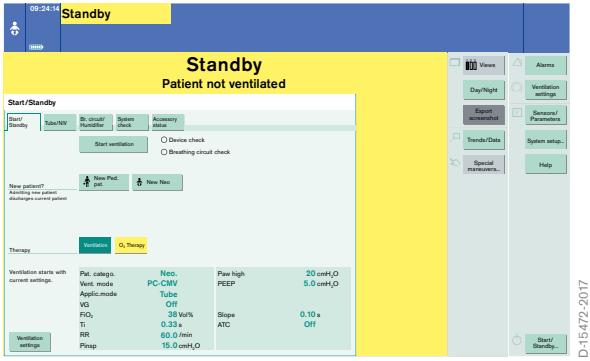

Abbildung 11: O_2-Therapiedialog

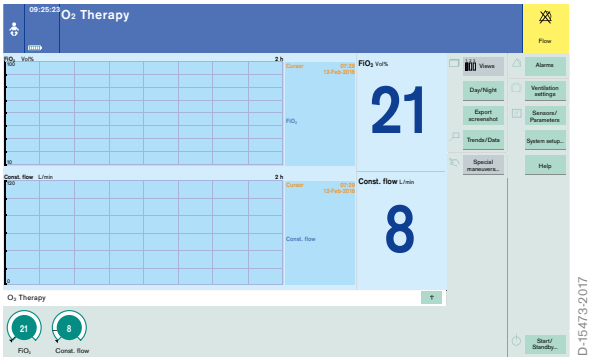

Abbildung 12: O_2-Therapie

Zu den kompatiblen Patientenschnittstellen zählen Nasenbrillen, O_2-Masken und Hauben. NIV-Masken dürfen für diesen Modus nicht verwendet werden, da sie nicht über das mandatorische Leck verfügen. Dies bedeutet eine Gefahr für den Patienten, da Säuglinge möglicherweise nicht durch die Maske ausatmen können und kontinuierlicher Druck appliziert wird. Flow, Minutenvolumen und Apnoe werden in diesem Modus nicht überwacht. Daher wird externe SpO_2-Überwachung empfohlen.
Bei Neugeborenen reicht meist eine Flowrate zwischen 2 und 8 l/min aus und bei Säuglingen zwischen 8 und 25 l/min. Am Babylog VN 500 ist eine Einstellung von 2 l/min bis 50 l/min möglich. Der spontane Peakflow ist ein guter Anhaltspunkt, um den für den Patienten geeigneten Flow abzuschätzen. Die Einstellung sollte über dem Spitzenflow des Patienten liegen, um die Einatmung des gesamten abgegebenen Gasvolumens und eine Verdünnung der gewählten O_2-Konzentration durch Umgebungsluft zu vermeiden. Der Spitzenflow kann anhand einer Bildschirmaufnahme im konventionellen Beatmungsmodus geschätzt werden. Der Cursor kann dann verwendet werden, um den Höchstwert zu wechseln. Für Säuglinge mit niedrigem Geburtsgewicht ist im Regelfall ein Flow von 3–4 l/min ausreichend. Ein unnötig hoher Flow kann zu einem hohen Atemwegsdruck führen.

Die Effektivität der High-Flow-Therapie ist zudem von der Wahl der richtigen Pronggröße für den einzelnen Patienten abhängig. Es ist wichtig, am Nasenloch eine Leckage von etwa 50 % beizubehalten. Anders als bei nasalem CPAP ist eine Leckage erforderlich. Es ist zu beachten, dass Hersteller für jede Pronggröße einen spezifischen Flowbereich vorgeben. Wird auf ein Interface mit kleinem Durchmesser und hohem Flusswiderstand ein hoher

Flow aufgebracht, steigt der Druck. Werden die Flussraten-Grenzwerte des Herstellers überschritten, kann der Druck im Patientenkreislauf über den eingestellten Grenzwert von 30 cmH_2O steigen. Dann kann das System die Flowabgabe unterbrechen und das Umgebungsventil öffnen.

Zusätzliche Funktionen

Inspiration Hold

Das Babylog VN 500 bietet ein manuelles Inspirations-/Haltemanöver, bei dem der Atemwegsdruck mit der Therapieeinstellung „PmanInsp“ und die Dauer des Atemhubs mit der Therapieeinstellung „TmanInsp“ festgelegt wird. Für eine anhaltende Zufuhr sind zwei Optionen verfügbar:

a) Die manuelle Inspiration kann zwischen zwei mandatorischen Beatmungshüben appliziert werden, indem die Schaltfläche Start gedrückt und so lange wie erforderlich festgehalten wird. Das Inspirationsmuster entspricht dem Beatmungsmuster des aktuellen Modus.

b) Unabhängig vom Zeitpunkt des Starts kann durch den manuellen Betrieb ein automatischer Beatmungshub verlängert werden.

Eine manuelle Inspiration wird ausgelöst, indem die Schaltfläche kurz berührt wird. Eine längere Inspiration erfolgt, wenn die Schaltfläche festgehalten wird. In der neonatalen Patientenkategorie beendet das Babylog VN 500 den Atemhub automatisch nach fünf Sekunden und in der pädiatrischen Patientenkategorie nach 40 Sekunden.

Die Schaltfläche ist im Dialog „Spezielle Manöver“ zu finden oder kann als Verknüpfung auf dem Hauptbildschirm konfiguriert werden.

Abbildung 13: Manöver Inspiration Hold

Apnoe-Beatmung in den pädiatrischen Modi

Das Babylog VN 500 kann Apnoen erfassen, wenn ein neonataler Flowsensor installiert ist. Dieser erweiterte Therapiemodus für die NIV-Beatmung steht nur für pädiatrische Patienten zur Verfügung.

Wird innerhalb eines festgelegten Zeitraums (Tapn) kein exspiratorischer Flow erfasst, wird die Apnoe-Beatmung aktiviert. Hört der Patient auf zu atmen, beginnt automatisch die Volumengarantie-Beatmung in der eingestellten Frequenz (RRapn), einem I:E-Verhältnis 1:2 und einem eingestellten Tidalvolumen (VTapn). Das Babylog VN 500 beatmet mit synchronisierter intermittierender mandatorischer Beatmung (PC-SIMV). Die Zurücksetzung erfolgt über eine Schaltfläche in der Kopfzeile (Apn. Vent. reset), wodurch die Einstellungen wieder auf den vorherigen Beatmungsmodus zurückkehren.

Darüber hinaus kann im Trenddialog die Anzahl der Apnoe-Ereignisse pro Minute in einem Histogramm analysiert werden. Die Apnoe-Dauer wird in der Alarmhistorie angezeigt und kann in der Systemkonfiguration aktiviert werden. Wenn die Funktion Automatische Rückkehr von der Apnoe-Ventilation konfiguriert ist, wird bei ausreichender Spontanatmung automatisch auf den vorherigen Beatmungsmodus gewechselt. Apnoe-Beatmung muss mindestens 2 Minuten aktiv gewesen sein und die Alarmmeldung „MV low“ darf nicht anliegen.

Apnoe-Beatmung fungiert als Backup-Beatmungsmodus bei Spontanatemmodi, um einen Abfall der Sauerstoffsättigung und unzureichende Beatmung zu vermeiden.

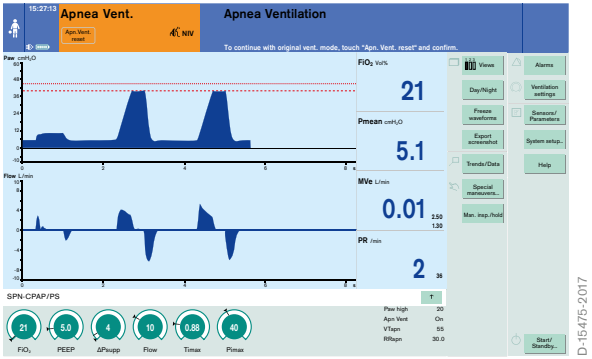

Abbildung 14: Apnoe-Beatmung

4. Literatur

1. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Bryan MH, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. Pediatrics. 1987; 79: 26–30.
2. Barrington KJ, Bull D, Finer NN. Randomized trial of nasal synchronized intermittent mandatory ventilation compared with continuous positive airway pressure after extubation of very low birth weight infants. Pediatrics 2001;107:638–41.
3. Bartels DB, Wypij D, Wenzlaff P, Dammann O, Poets CF. Hospital volume and neonatal mortality among very low birth weight infants. Pediatrics. 2006;117:2206-14.
4. Bassler D, Stoll BJ, Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, Robertson CM, Sauve RS; Using a count of neonatal morbidities to predict poor outcome in extremely low birth weight infants: added role of neonatal infection. Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms Investigators. Pediatrics. 2009; 123: 313-8.
5. Claure N, Bancalari E. Non-invasive ventilation in premature infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015; 100: F2-3.
6. Colaizy TT, Younis UM, Bell EF, Klein JM. Nasal high-frequency ventilation for premature infants. Acta Paediatr. 2008; 97: 1518-22.
7. Collins CL, Barfield C, Horne RS, Davis PG. A comparison of nasal trauma in preterm infants extubated to either heated humidified high-flow nasal cannulae or nasal continuous positive airway pressure. Eur J Pediatr. 2014; 173: 181-6.
8. Collins CL, Holberton JR, Barfield C, Davis PG. A randomized controlled trial to compare heated humidified high-flow nasal cannulae with nasal continuous positive airway pressure postextubation in premature infants. J Pediatr. 2013; 162: 949-54.
9. Courtney SE, Barrington KJ. Continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation. Clin Perinatol. 2007; 34: 73-92.
10. Czernik C, Schmalisch G, Bührer C, Proquitté H. Weaning of neonates from mechanical ventilation by use of nasopharyngeal high-frequency oscillatory ventilation: a preliminary study. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25:374-8.
11. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Dalton RG, Kuschel CA, Kamlin CO, Orsini F, Carlin JB, Davis PG. Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. Neonatology. 2013;104:8-14.
12. Davis PG, Morley CJ, Owen LS. Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. Semin Fetal Neonatal Med. 2009;14:14-20.
13. De Luca D, Carnielli VP, Conti G, Piastra M. Noninvasive high frequency oscillatory ventilation through nasal prongs: bench evaluation of efficacy and mechanics. Intensive Care Med. 2010; 36: 2094-100.

14. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2008; (1): CD002977.
15. Di Fiore JM, Poets CF, Gauda E, Martin RJ, MacFarlane P. Cardiorespiratory events in preterm infants: interventions and consequences. J Perinatol 2015 doi: 10.1038/jp.2015.164.
16. Dimitriou G, Greenough A, Kavadia V. Early measurement of lung volume—a useful discriminator of neonatal respiratory failure severity. Physiol Meas. 1996;17:37-42.
17. Doyle LW, Anderson PJ, Battin M, Bowen JR, Brown N, Callanan C, Campbell C, Chandler S, Cheong J, Darlow B, Davis PG, DePaoli T, French N, McPhee A, Morris S, O'Callaghan M, Rieger I, Roberts G, Spittle AJ, Wolke D, Woodward LJ. Long term follow up of high risk children: who, why and how? BMC Pediatr. 2014; 14: 279.
18. Dunn PM, Thearle MJ, Parsons AC, Watts JL. Respiratory distress syndrome and continuous positive airway pressure. Lancet. 1971; 2: 971.
19. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, Ferrelli K, O'Conor J, Soll RF; Vermont Oxford Network DRM Study Group. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. Pediatrics. 2011; 128: e1069-76.
20. Dutta S, Singh B, Chessell L, Wilson J, Janes M, McDonald K, Shahid S, Gardner VA, Hjartarson A, Purcha M, Watson J, de Boer C, Gaal B, Fusch C. Guidelines for feeding very low birth weight infants. Nutrients. 2015;7:423-42.
21. Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcomes of very low birth weight. N Engl J Med. 2008; 358: 1700-11.
22. Engoren M, Courtney SE, Habib RH. Effect of weight and age on respiratory complexity in premature neonates. J Appl Physiol. 2009; 106: 766-73.
23. Ferguson KN, Roberts CT, Manley BJ, Davis PG. Interventions to Improve Rates of Successful Extubation in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2016 Dec 5. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3015.
24. Field D, Vyas H, Milner AD, Hopkin IE. Continuous positive airway pressure via a single nasal catheter in preterm infants. Early Hum Dev. 1985; 11: 275-80.
25. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. N Engl J Med. 2010; 362: 1970-9.
26. Fischer HS, Bohlin K, Bührer C, Schmalisch G, Cremer M, Reiss I, Czernik C. Nasal high-frequency oscillation ventilation in neonates: a survey in five European countries. Eur J Pediatr. 2015; 174: 465-71.
27. Fischer HS, Bührer C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. Pediatrics. 2013; 132: e1351-60.

28. Fuchs H, Lindner W, Leiprecht A, Mendler MR, Hummler HD. Predictors of early nasal CPAP failure and effects of various intubation criteria on the rate of mechanical ventilation in preterm infants of <29 weeks gestational age. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011; 96: F343-7.
29. Gizzi C, Montecchia F, Panetta V, et al. Is synchronized NIPPV more effective than NIPPV and NCPAP in treating Apnea of Prematurity (AOP)? A randomised crossover trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2015; 100: 17–23.
30. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008; 371: 75-84.
31. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. N Engl J Med. 1971 17; 284: 1333-40.
32. Gregory GA. Methods of neonatal respiratory assistance. Br J Anaesth. 1973; 45: Suppl: 806-7.
33. Hooper SB, Harding R. Fetal lung liquid: a major determinant of the growth and functional development of the fetal lung. Clin Exp Pharmacol Physiol. 1995; 22: 235-47.
34. Hooper SB, Te Pas AB, Kitchen MJ. Respiratory transition in the newborn: a three-phase process. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2016 101: F266-71.
35. Hummler HD, Poets C. Mortality of extremely low birthweight infants - large differences between quality assurance data and the national birth/death registry. Z Geburtshilfe Neonatol. 2011; 215: 10-7.
36. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. Lancet. 2008; 371: 164–75.
37. Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. Curr Opin Pediatr. 2011; 23: 167-72.
38. Kamlin CO, Schilleman K, Dawson JA, Lopriore E, Donath SM, Schmölzer GM, Walther FJ, Davis PG, Te Pas AB. Mask versus nasal tube for stabilization of preterm infants at birth: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2013; 132: e381-8.
39. Kamper J. Early Nasal Continuous Positive Airway Pressure and Minimal Handling in the Treatment of Very-Low-Birth-Weight Infants. Biol Neonate 1999; 76 (suppl 1): 22–28.
40. Karlberg P. The adaptive changes in the immediate postnatal period, with particular reference to respiration. J Pediatr. 1960; 56: 585-604.
41. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2014; 384: 980-1004.
42. Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS; NIPPV Study Group. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. N Engl J Med. 2013; 369: 611-20.

43. König K, Stock EL, Jarvis M. Noise levels of neonatal high-flow nasal cannula devices--an in-vitro study. Neonatology. 2013; 103: 264-7.
44. Kotecha SJ, Adappa R, Gupta N, Watkins WJ, Kotecha S, Chakraborty M. Safety and Efficacy of High-Flow Nasal Cannula Therapy in Preterm Infants: A Meta-analysis. Pediatrics. 2015; 136: 542-53.
45. Kuhle S, Urschitz MS, Eitner S, Poets CF. Interventions for obstructive sleep apnea in children: a systematic review. Sleep Med Rev. 2009; 13: 123-31.
46. Kugelman A. Noninvasive Respiratory Support in the Neonate. In Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation 2015 (pp. 1063-1071). Springer Berlin Heidelberg.
47. Lampland AL, Plumm B, Worwa C, et al. Bi-level CPAP does not improve gas exchange when compared with conventional CPAP for the treatment of neonates recovering from respiratory distress syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2015; 100: 31-4.
48. Lee KS, Dunn MS, Fenwick M, Shennan AT. A comparison of underwater bubble continuous positive airway pressure with ventilator-derived continuous positive airway pressure in premature neonates ready for extubation. Biol Neonate. 1998; 73: 69-75.
49. Mädler HJ, Gehrhardt B, Schaller P, Böhme B, Schulze A, Gmyrek D. [Equipment for microcomputer-controlled measurement in the evaluation of respiratory mechanical parameters in premature and newborn infants]. Kinderärztl Prax. 1985; 53: 113-7.
50. Mahmoud RA, Roehr CC, Schmalisch G. Current methods of non-invasive ventilatory support for neonates. Paediatr Respir Rev. 2011; 12: 196-205.
51. Manley BJ, Dold SK, Davis PG, Roehr CC. High-flow nasal cannulae for respiratory support of preterm infants: a review of the evidence. Neonatology. 2012; 102: 300-8.
52. Manley BJ, Owen LS, Doyle LW, Andersen CC, Cartwright DW, Pritchard MA, Donath SM, Davis PG. High-flow nasal cannulae in very preterm infants after extubation. N Engl J Med. 2013; 369: 1425-33.
53. McCormick, MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. N Engl J Med 1985; 312: 82–90.
54. Migliori C, Motta M, Angeli A, et al. Nasal bilevel vs. continuous positive airway pressure in preterm infants. Pediatr Pulmonol 2005; 40: 426–30.
55. Mohangoo AD, Blondel B, Gissler M, Velebil P, Macfarlane A, Zeitlin J; Euro-Peristat Scientific Committee. International comparisons of fetal and neonatal mortality rates in high-income countries: should exclusion thresholds be based on birth weight or gestational age? PLoS One. 2013; 8: e64869.
56. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB; COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. N Engl J Med. 2008; 358: 700-8.
57. Morley CJ, Davis PG. Continuous positive airway pressure: scientific and clinical rationale. Curr Opin Pediatr. 2008; 20: 119-24.

58. Jane Pillow J. Which continuous positive airway pressure system is best for the preterm infant with respiratory distress syndrome? Clin Perinatol. 2012; 39: 483-96.
59. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. N Engl J Med. 1967; 276: 357-68.
60. O'Donnell CP, Schmölzer GM. Resuscitation of preterm infants: delivery room interventions and their effect on outcomes. Clin Perinatol. 2012; 39: 857-69.
61. Owen LS, Morley CJ, Davis PG. Effects of synchronisation during SiPAP-generated nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015; 100: F24-30.
62. Pignotti MS, Donzelli G. Perinatal care at the threshold of viability: an international comparison of practical guidelines for the treatment of extremely preterm births. Pediatrics. 2008; 121: e193-8.
63. Pillow JJ, Hillman N, Moss TJ, Polglase G, Bold G, Beaumont C, Ikegami M, Jobe AH. Bubble continuous positive airway pressure enhances lung volume and gas exchange in preterm lambs. Am J Respir Crit Care Med. 2007 1; 176: 63-9.
64. Poets CF. Apnea of prematurity: What can observational studies tell us about pathophysiology? Sleep Med. 2010; 11: 701-7.
65. Poets CF. Assessing oxygenation in healthy infants. J Pediatr. 1999; 135: 541-3.
66. Polglase GR, Wallace MJ, Grant DA, Hooper SB. Influence of fetal breathing movements on pulmonary hemodynamics in fetal sheep. Pediatr Res. 2004; 56: 932-8.
67. Polin R. Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. Pediatrics. 2014; 133: 171-4.
68. Probyn ME, Hooper SB, Dargaville PA, McCallion N, Crossley K, Harding R, Morley CJ. Positive end expiratory pressure during resuscitation of premature lambs rapidly improves blood gases without adversely affecting arterial pressure. Pediatr Res. 2004; 56: 198-204.
69. Roberts CT, Davis PG, Owen LS. Neonatal non-invasive respiratory support: synchronised NIPPV, non-synchronised NIPPV or bi-level CPAP: what is the evidence in 2013? Neonatology. 2013; 104: 203-9.
70. Roberts CT, Dawson JA, Alquoka E, Carew PJ, Donath SM, Davis PG, Manley BJ. Are high flow nasal cannulae noisier than bubble CPAP for preterm infants? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014; 99: F291-5.
71. Roberts CT, Manley BJ, Dawson JA, Davis PG. Nursing perceptions of high-flow nasal cannulae treatment for very preterm infants. J Paediatr Child Health. 2014; 50: 806-10.
72. Roehr CC, Gröbe S, Rüdiger M, Hummler H, Nelle M, Proquitté H, Hammer H, Schmalisch G. Delivery room management of very low birth weight infants in Germany, Austria and Switzerland--a comparison of protocols. Eur J Med Res. 2010 25; 15: 493-503.

73. Roehr CC, Proquitté H, Hammer H, Wauer RR, Morley CJ, Schmalisch G. Positive effects of early continuous positive airway pressure on pulmonary function in extremely premature infants: results of a subgroup analysis of the COIN trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011; 96: F371-3.
74. Roehr CC, Yoder BA, Davis PG, Ives K. Evidence Support and Guidelines for Using Heated, Humidified, High-Flow Nasal Cannulae in Neonatology: Oxford Nasal High-Flow Therapy Meeting, 2015. Clin Perinatol. 2016; 43: 693-705.
75. Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Laughon M, Bose CL, Rondon MA, Charry L,Bastidas JA, Perez LA, Rojas C, Ovalle O, Celis LA, Garcia-Harker J, Jaramillo ML; Colombian Neonatal Research Network. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized, controlled trial. Pediatrics. 2009; 123: 137-42.
76. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. Lancet. 2008; 371: 261-9.
77. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013; 347: f5980.
78. Steinhardt A, Hinner P, Kühn T, Roehr CC, Rüdiger M, Reichert J. Influences of a dedicated parental training program on parent-child interaction in preterm infants. Early Hum Dev. 2015; 9: 205-10.
79. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 2010; 126: 443-56.
80. te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, Yagi N, Uesugi K, Donath S, Davis PG, Morley CJ, Hooper SB. Establishing functional residual capacity at birth: the effect of sustained inflation and positive end-expiratory pressure in a preterm rabbit model. Pediatr Res. 2009; 65: 537-41.
81. Trippenbach T. Pulmonary reflexes and control of breathing during development. Biol Neonate. 1994; 65: 205-10.
82. Vyas H, Field D, Milner AD, Hopkin IE. Determinants of the first inspiratory volume and functional residual capacity at birth. Pediatr Pulmonol. 1986; 2: 189-93.
83. Weichert A, Weichert TM, Bergmann RL, Henrich W, Kalache KD, Richter R, Neymeyer J, Bergmann KE. Factors for Preterm Births in Germany - An Analysis of Representative German Data (KiGGS). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015; 75: 819-826.
84. Yoder BA, Stoddard RA, Li M, King J, Dirnberger DR, Abbasi S. Heated, humidified high-flow nasal cannula versus nasal CPAP for respiratory support in neonates. Pediatrics. 2013; 131: e1482-90.

85. Zivanovic S, Roehr CC. One Step Further Toward Defining the Optimal Respiratory Care Package for Neonates: Interventions to Successfully Extubate Pre-term Infants. JAMA Pediatr. 2017; 171: 120-121.
86. Milési et al., 2014, High-Flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics, Ann Intensive Care 2014, 4: 29.

Notizen

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

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

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

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

91 07 972 | 19.10-1 | HQ | HO | Änderungen vorbehalten | © 2019 Drägerwerk AG & Co. KGaA