

Aus der Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital

Klinik der Universität München

Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. sci. nat. Christoph Klein

Vergleich zweier Triggersysteme bei nichtinvasiver Beatmung von Frühgeborenen

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Enikő-Livia Kollar

aus Zalau

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. O. Genzel-Boroviczény

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Andreas W. Flemmer

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Datum der mündlichen Prüfung: 12.05.2022

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	5
II.	Abbildungsverzeichnis.....	6
III.	Tabellenverzeichnis.....	7
1	Einleitung	1
1.1	Epidemiologie und Definitionen.....	1
1.2	Besonderheiten der Anatomie und Physiologie der Atmungsapparates von Frühgeborenen	1
1.3	Beatmungsmodalitäten bei Früh- und Neugeborenen.....	7
1.4	Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA).....	13
1.4.1	Funktionsprinzip der NAVA-Beatmung	13
1.4.2	Erforderliche Ausrüstung	13
1.4.3	Edi-Katheter.....	14
1.4.3.1	Auswahl der richtigen Edi-Katheter-Größe.....	14
1.4.3.2	Optimale Platzierung des Edi-Katheters	16
1.4.3.3	Ursachen für eine fehlende Edi-Aktivität	17
1.4.4	NAVA-Pegel.....	18
1.4.5	Klinische Bedeutung der NAVA	18
1.4.5.1	Mögliche Einsatzbereiche	18
1.4.5.2	Vor- und Nachteile	18
1.5	Nebenwirkungen der Maschinellen Beatmung	19
1.5.1	Bronchopulmonale Dysplasie (BPD).....	19
1.5.2	Volutrauma	19
1.5.3	Interstitielles Lungenemphysem	20
1.5.4	Infantile Zerebralparese	20
1.5.5	Frühgeborenenretinopathie	20
1.5.6	Weitere beatmungsinduzierte Probleme	21
1.6	Zielsetzung.....	22
2	Material und Methoden.....	23
2.1	Studiendesign	23
2.2	Patientenkollektiv	23
2.3	Datenerhebung und Datenaufbereitung	24
2.4	Datenanalyse	25
2.5	Statistische Methoden	26
3	Ergebnisse	27
3.1	Patientenkollektiv	27
3.1.1	Geburtsdaten der Frühgeborenen	27
3.1.2	Beatmungsdaten der untersuchten Frühgeborenen	28

3.1.3	Übersicht der Herz-Kreislauf-, Blutgas- und Beatmungsparameter 48h vor der Umstellung auf NAVA	29
3.1.4	Übersicht der Herz-Kreislauf-, Blutgas- und Beatmungsparameter 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	30
3.2	Statistische Untersuchung der Auswirkungen der NAVA-Beatmung...	31
4	Diskussion	40
4.1	Interpretation der Veränderungen der Herz-Kreislauf-Parameter.....	40
4.2	Interpretation der Veränderungen der Beatmungsparameter.....	40
4.3	Interpretation der Veränderungen der Blutgaswerte	41
4.4	Stärken und Limitationen.....	43
5	Zusammenfassung.....	44
6	Literaturverzeichnis	45
7	Danksagung	49
8	Eidesstattliche Versicherung.....	50
9	Lebenslauf.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

I. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AMV	Atemminutenvolumen
BIPAP	Biphasische positive Atemdruck- Unterstützung
cm	Zentimeter
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CRIB	Clinical Risk Index for Babies
d.h.	das heißt
ECCO ₂ -R	Extrakorporale CO ₂ -Elimination
F	French
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
FRC	funktionelle Residualkapazität
H+	Proton
HFV	Herzfrequenzvariabilität
HWS	Halswirbelsäule
I: E Verhältnis	Atemzeitverhältnis
i.m.	intramuskulär
l	Liter
mg	Milligramm
Min.	Minuten
mmHG	Millimeter Quecksilbersäule
mmol/l	Millimol pro Liter
NAVA	Neurally Adjusted Ventilatory Assist
NIPS	Neugeborenen-Intensiv-Pflege-Station
NTS	Nucl.tractus solitarius
O ₂	Sauerstoff
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PCV	Packed Cell Volume
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
PLV	Presssure Limited Ventilation
Pmax	maximaler inspiratorischer Druck
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PRVC	druckgeregelte volumenkontrollierte Beatmung
RDS	Respiratory Distress Syndrome
RVLM	rostrale ventrale Medulla
SIMV	synchronisierte intermittierende maschinelle Beatmung
SSW	Schwangerschaftswoche
Std.	Stunden
µm	Mikrometer
VCV	Volume Controlled Ventilation
VRG	ventrale respiratorische Gruppe
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach

II. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Lokalisation der kardiorespiratorischen Neuronengruppen in der Medulla oblongata und der Pons.....	4
Abbildung 2: Lage der arteriellen Chemorezeptoren im Glomus caroticum	5
Abbildung 3: Antwortkurven der Atemregulation	5
Abbildung 4: Druck-Zeit- und Flow-Zeit-Diagramm der Druckkontrollierten Beatmung.....	7
Abbildung 5: Druck-Zeit- und Flow-Zeit-Diagramm der Volumenkontrollierten Beatmung	8
Abbildung 6: Druck-Zeit- und Flow-Zeit-Diagramm der Volumenkontrollierten Drucklimitierten Beatmung	9
Abbildung 7: Druck-Zeit- und Flow-Zeit-Diagramm der Druckregulierten Volumenkonstanten Beatmung (PRVC)	9
Abbildung 8: Druck-Zeit-Diagramm der Assistierte kontrollierte Beatmung (A/C).....	10
Abbildung 9: Druck-Zeit-Diagramm der Synchronisierte intermittierende mandatorische Ventilation (SIMV)	11
Abbildung 10: Erforderliches Zubehör zur NAVA-Beatmung.....	14
Abbildung 11: Die NEX-Messmethode	15
Abbildung 12: Berechnungstabelle für die nasale Einföhrungslänge der Edi-Katheter.....	15
Abbildung 13: Berechnungstabelle für die orale Einföhrungslänge der Edi-Katheter.....	16
Abbildung 14: Signal-Modellierung und Übertragung auf den Monitor	16
Abbildung 15: Bedienfenster zur Edi-Katheter-Positionierung.....	17
Abbildung 16: Einteilung der Bronchopulmonalen Dysplasie	19
Abbildung 17: Entstehung und Ablauf des Volutraumas	20
Abbildung 18: Die multifaktorielle Beeinträchtigung der Lungenentwicklung....	21
Abbildung 19: Zeitpunkte, an denen die Patientenakten auf unterschiedliche Triggersysteme untersucht wurden, eigene Darstellung	26
Abbildung 20: Verteilungen der Anzahl an Atempausen mit begleitender Bradykardie / Hypoxämie 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA	31
Abbildung 21: Verteilungen der Atemfrequenzen 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	32
Abbildung 22: Verteilungen der Herzfrequenzen 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	33
Abbildung 23: Verteilungen der Inspirationsdrücke 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	33
Abbildung 24: Verteilungen der PEEP-Level 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	34
Abbildung 25: Verteilungen der vorab eingestellten Atemfrequenzen an der Beatmungsmaschine 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	34
Abbildung 26: Verteilungen der benötigten inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA ..	35
Abbildung 27: Verteilungen der MAD-Level 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	35
Abbildung 28: Verteilungen der Laktatwerte 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	36
Abbildung 29: Verteilungen der Standard-Bicarbonat-Werte 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	36

Abbildung 30: Verteilungen der Base-Excess-Werte 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	37
Abbildung 31: Verteilungen der Sauerstoffpartialdrücke (pO ₂) 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	37
Abbildung 32: Verteilungen der Kohlendioxidpartialdrücke (pCO ₂) 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	38
Abbildung 33: Verteilungen der pH-Werte 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	38
Abbildung 34: Verteilungen der Dauer der notwendigen Inspirationszeit 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	39

III. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Geburtsdaten der Frühgeborenen	27
Tabelle 2: Frühgeborenendaten zu Beatmung	28
Tabelle 3: Übersicht der Herz-Kreislauf-, Blutgas- und Beatmungsparameter 48h vor der Umstellung auf NAVA.....	29
Tabelle 4: Übersicht der Herz-Kreislauf-, Blutgas- und Beatmungsparameter 48h nach der Umstellung auf NAVA.....	30

1 EINLEITUNG

1.1 EPIDEMIOLOGIE UND DEFINITIONEN

Die genaue Ätiologie der Frühgeburt ist nach wie vor schwer fassbar und begrenzt die Entwicklung präventiver und therapeutischer Strategien. Das Verständnis der Pathogenese und der Mechanismen der Frühgeburt sollte mit der Erforschung epidemiologischer und ökologischer Faktoren beginnen. [1]

Eine der zentralen Herausforderungen der Geburtsmedizin ist die Frühgeburt, definiert als eine Geburt vor der 37+0 Schwangerschaftswoche. Für die perinatale Mortalität und Morbidität gilt die Frühgeburtlichkeit als wichtigster Risikofaktor. [2]

Seit 2008 liegt die Frühgeburtenrate in Deutschland konstant bei ca. 8 % und belegt damit in Europa einen der hinteren Plätze. [3,4] Aufgrund der unterschiedlichen Definitionen und Dokumentationen der Überlebensfähigkeit unreif geborener Kinder in verschiedenen Ländern entstehen in Europa sehr verschiedene Prozentangaben. So weist Zypern mit 10,4 % die höchste Frühgeburtenrate und Island mit 5,3 % die niedrigste Prozentzahl auf. Dazwischen liegen Österreich und die Schweiz mit einer Frühgeburtenrate <37 SSW bei 7,9 % bzw. 7,0%. [5,6,7]

Die Frühgeburtlichkeit ist als multifaktorieller Prozess zu verstehen. Die häufigsten Ursachen sind chronischer Stress, Fehlbildungen von Fetus und Uterus, Beeinträchtigungen der Plazenta sowie aufsteigende Infektionen. [8] Weitere Risikofaktoren für eine Frühgeburt sind unter anderem der Zustand nach spontaner Frühgeburt, medizinisch indizierter Frühgeburt, der Zustand nach Konisation, ein Schwangerschaftsintervall <12 Monate, ungünstige sozioökonomische Lebensbedingungen, eine bakterielle Vaginose, vaginale Blutungen in Früh- oder Spätschwangerschaft sowie Zwillingschwangerschaften und Nikotinkonsum der Mutter. [9,10,11,12,13]

1.2 BESONDERHEITEN DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER ATMUNGSAPPARATES VON FRÜHGEBORENEN

Durch die verbesserte medizinische Versorgung von Frühgeborenen steigen ihre Überlebenschancen deutlich. Die Frühgeburtlichkeit kann eine Reihe von Komplikationen nach sich ziehen, die nach wie vor große Herausforderungen der intensivmedizinischen Betreuung darstellen. Die wichtigste Komplikation entsteht durch den noch unreifen Atemapparat der Frühgeborenen.

Aufgrund der noch nicht vollständig ausgebildeten Alveolen, auch terminale Sacculi genannt, ist die Gasaustauschfläche im Verhältnis niedriger als bei einem Erwachsenen. Durch den noch fehlenden Kontakt der Lungenkapillaren zu den Sacculi sind die Diffusionsstrecken verlängert, dies erschwert die Gasdiffusion. Die pränatale Lunge produziert Flüssigkeit und fungiert so als exokrine Drüse. Diese Flüssigkeit unterstützt das Lungenwachstum und die Lungenreifung. Anschließend wird diese Flüssigkeit in das Fruchtwasser abgegeben.

Um einen ungestörten Gasaustausch nach der Geburt gewährleisten zu können, müssen die Sacculi von der überschüssigen Flüssigkeit befreit werden.

Dieser Prozess ist bei Frühgeborenen gestört, bzw. ist nicht ausgereift, sodass deren Sacculi zum Zeitpunkt der Geburt noch mit Flüssigkeit gefüllt sind.

Ein weiteres Problem ist der Mangel an Surfactant. Ein reifes Neugeborenes besitzt die zehnfache Menge Surfactant eines Erwachsenen, Frühgeborene noch deutlich weniger. Akute Entzündungsreaktionen können aufgrund des ebenfalls unreifen Immunsystems nicht suffizient deeskaliert werden, führen zu einem erhöhten Surfactantverbrauch und aggravieren den bereits bestehenden Surfactantmangel. [14] Überdies wird durch die vermehrte Flüssigkeitsansammlung in den Sacculi die Funktion des Surfactants herabgesetzt. Auch fehlen Mechanismen zur Entgiftung freier Radikale, sodass durch eine erhöhte inspiratorische Sauerstoffkonzentration, die zur Ermöglichung einer Diffusion notwendig ist, weitere Komplikationen entstehen können.

Aufgrund der oben genannten Defizite der Atmung Frühgeborener ist eine mechanische Beatmung in vielen Fällen unvermeidbar, um die Überlebenschance des Frühgeborenen zu erhöhen. Diese Behandlung ist in den ersten Stunden und Tagen entscheidend für das Überleben der Frühgeborenen.

In der Wissenschaft wird ein vermehrter Fokus auf die Verbesserung der pulmonalen Startbedingungen, gerade in den ersten Lebensminuten, gesetzt. Eine der wichtigsten Behandlungsmethoden zur Verbesserung der pulmonalen Startbedingungen ist die Lungenreifeinduktion (RDS-Prophylaxe). Diese Behandlung wird bei allen werdenden Müttern, bei denen ein Risiko einer Frühgeburt vor der 34. SSW besteht, angewendet. In der pränatalen Phase wird der Schwangeren innerhalb von 24 Stunden zweimalig 12 mg Bethamethason intramuskulär verabreicht. Der Zweck dieser Behandlung ist die Stimulierung der Surfactantproduktion in der noch nicht vollständig ausgereiften fetalen Lunge. Sollte postnatal zusätzlich eine Atemunterstützung notwendig sein, z.B. beim drohenden Atemnotsyndrom, besteht die Möglichkeit der Instillation von künstlich hergestellten Surfactant in das Bronchialsystem. [15,18] Morris und Choong zeigten in ihrer Studie, dass durch die Instillation von Surfactant in das Bronchialsystem eine deutliche Reduzierung der Mortalität und Morbidität erreicht werden kann. [16]

Eine Besonderheit der Atmung bei Frühgeborenen ist die Tatsache, dass sie ausschließlich über die Nase atmen. Nase, Kehlkopf, Trachea und das gesamte Bronchialsystem sind im Verhältnis viel enger als beim Erwachsenen und mit einer sehr empfindlichen Schleimhaut ausgestattet. Die kleinste Irritation führt zu Schwellungen und nachfolgend zu einem erhöhten Strömungswiderstand. Weitere anatomische Besonderheiten der Frühgeborenen sind ihr kurzer Hals, die große Zunge, die lange U-förmige Epiglottis und die gleichwinklige Trachealbifurkation. Der Kehlkopf liegt im Gegensatz zum Erwachsenen im Bereich des 3.-4. Halswirbelkörpers und somit einen Wirbelkörper höher als bei Erwachsenen. Die Rippen sind annähernd horizontal ausgerichtet, die Interkostalmuskulatur ist noch schwach entwickelt. Durch den sehr elastischen knöchernen Brustkorb kommt es verfrüht zu einer Begrenzung der Zwerchfellexkursionen, was wiederum zu einer paradoxen Atmung und damit zu einer ineffektiven Ventilation führen kann.

Physiologische Merkmale der Atmung Frühgeborener sind die noch reduzierte Compliance der Lunge, die erst mit zunehmendem Alter steigt, sowie eine im Verhältnis deutlich reduzierte Alveolaroberfläche mit durchschnittlich $60 \mu\text{m}^2$. Bei Erwachsenen beträgt die Alveolaroberfläche ca. $250 \mu\text{m}^2$. Die zentrale Atemregulation wird durch den Sauerstoffpartialdruck (PaO_2), den Kohlendioxidpartialdruck (PaCO_2) und der pH-Wert gesteuert. Auf eine Hypoxämie reagieren die Frühgeborenen mit einer initialen Hyperventilation. Diese wird rasch von einer Hypoventilation mit anschließender Apnoe gefolgt. Sollte die Hypoxämie durch eine Hypothermie begleitet werden, kann der Atemstillstand sofort eintreten. [17] Durch ein noch nicht ausreichend entwickeltes zentrales Atemzentrum zeigen die Frühgeborenen ein besonderes Atemmuster. Es zeigt sich ein Wechsel zwischen der apnoischen Phase und Atempausen von bis zu 10 Sekunden.

Generell ist beim Neugeborenen und vor allem beim Frühgeborenen die funktionelle Residualkapazität (FRC) kleiner als beim Erwachsenen. [18] Die reduzierte FRC, die höhere Atemfrequenz und die höhere Sauerstoffausschöpfung stellen die Frühgeborene in eine außergewöhnliche respiratorische Sonderstellung. Aufgrund des instabilen Atemapparats können sie dem endexpiratorischen alveolären Kollaps nicht entgegenwirken. Somit sind gerade die Frühgeborenen durch die Ausbildung der Atelektasen sehr gefährdet. [17]

Die Atemregulation bei Frühgeborenen ist im Vergleich zum Erwachsenen noch sehr unreif. Hierdurch sind die Frühgeborenen sehr anfällig für gehäufte Apnoe-Episoden und Atemwegserkrankungen. Dieser frühe Reifezustand der Atemregulation umfasst alle Bereiche der Atmung einschließlich der Reaktionen der Atmung auf Hypoxie und Hyperkapnie mit einer überschießenden apnoischen Reaktion. Dieser Mechanismus ist noch nicht vollständig erforscht und nachvollzogen, es wird eine Dysbalance zwischen inhibitorischen und exzitatorischen Afferenzen im Atemzentrum vermutet. [19]

Um eine weitgehende Stabilität der PaO_2 , PaCO_2 und pH-Sollwerte zu gewährleisten, ist die Atemregulation von großer Bedeutung. Die Atemregulation ist ein komplexer Prozess, bei dem mehrere Mechanismen eng miteinander verknüpft ablaufen. Um eine ausreichende Ventilation sicherzustellen, müssen die Atemfrequenz und das Atemzugvolumen aufeinander abgestimmt sein.

Die Atemregulation muss zwei wichtige Anforderungen erfüllen. Zum einen durch die Rhythmogenese die Sicherstellung einer regelmäßigen Atemarbeit, zum anderen die Anpassung der alveolären Ventilation an den O_2 -Bedarf und die CO_2 -Produktion. Diese beiden Mechanismen sind sehr eng miteinander verknüpft, wobei sie auf verschiedenen physiologischen Grundlagen beruhen. In spezialisierten Nervenzellverbänden der rostro-ventro-lateralen Medulla oblongata findet die Rhythmogenese statt. Die Aktivität des Rhythmusgenerators wird durch verschiedene chemische und nicht-chemische Reize getriggert. Es wird angenommen, dass der Beginn der Rhythmogenese in dem Prä-Bötzinger-Komplex und im Nucleus Parafacialis stattfindet. [17,20,21] Die neuroanatomischen Verhältnisse sind in Abbildung 1 dargestellt.

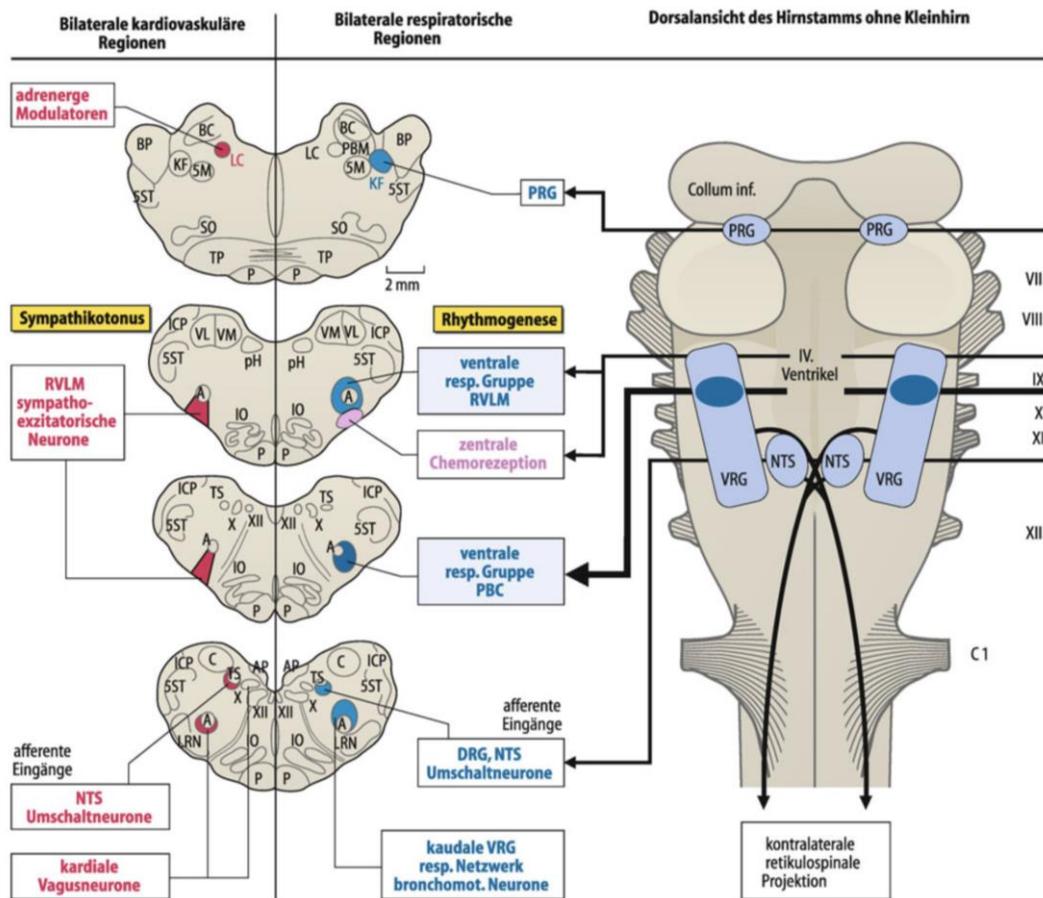


Abbildung 1: Lokalisation der kardiorespiratorischen Neuronengruppen in der Medulla oblongata und der Pons

Zu den chemischen Atemreizen zählen Änderungen des pO_2 , pCO_2 und pH-Wertes. Veränderungen werden von peripheren und zentralen Chemosensoren wahrgenommen. Das sind spezielle Neuronen, die ihren zytosolischen pH-Wert nur sehr eingeschränkt regulieren können. Als sogenannte periphere Chemorezeptoren bezeichnet man Glomuszellen, die die folgenden besonderen Eigenschaften aufweisen: Sie sitzen an der dorsalen Seite der Gabelung der Arteria carotis communis und entlang des Aortenbogens und haben die höchste spezifische Durchblutung des gesamten Organismus. Sie reagieren auf Änderungen von pO_2 , pCO_2 und pH-Wert im arteriellen Blut. [21] In Abbildung 2 wird die Lage der arteriellen Chemorezeptoren im Glomus caroticum gezeigt.

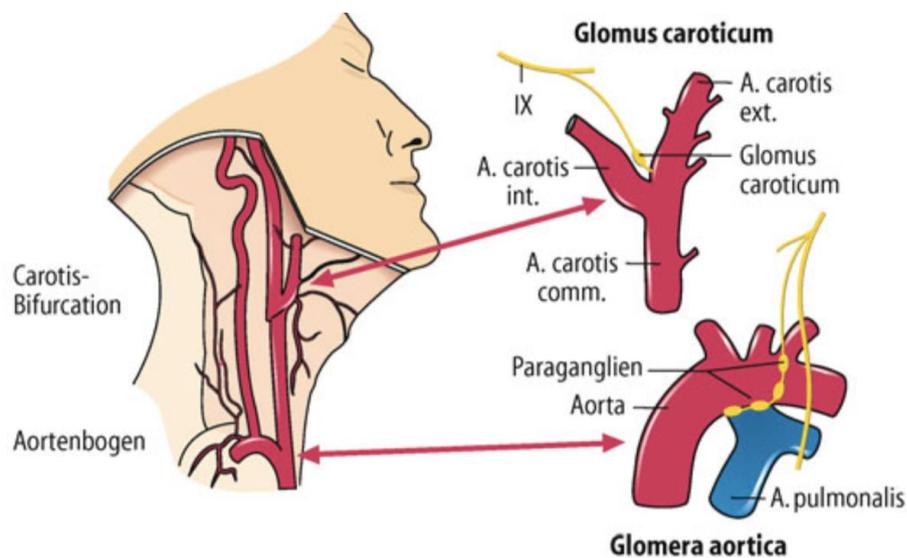


Abbildung 2: Lage der arteriellen Chemorezeptoren im Glomus caroticum

Die zentralen Chemosensoren sind unter anderem chemosensitive Neuronen im Hirnstamm. Sie können aufgrund der Undurchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke für H^+ -Ionen nicht direkt auf Änderungen des pH-Werts des Blutes reagieren. Es sind pH-sensitive Kaliumkanäle vorhanden, diese reagieren auf Änderungen der zytosolischen und extrazellulären Konzentration an H^+ -Ionen. Der pO_2 kann ausschließlich durch periphere Chemorezeptoren registriert werden. [20,21] Der Einfluss von Schwankungen der einzelnen chemischen Atemreize auf das Atemminutenvolumen ist in den Antwortkurven in Abbildung 3 dargestellt.

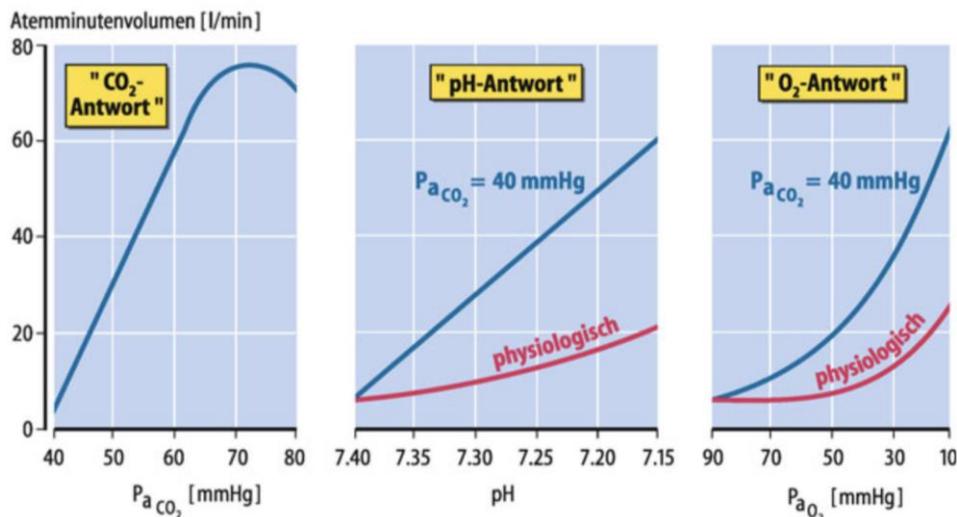


Abbildung 3: Antwortkurven der Atemregulation

Die roten Kurven zeigen die physiologische Antwortkurven, die blauen Kurven zeigen die Veränderungen des Atemminutenvolumens bei einem konstanten CO_2 -Partialdruck von 40mmHg in den Alveolen. [20]

Der arterielle $p\text{CO}_2$ ist die wichtigste Regelgröße der Atemregulation. Die blaue Antwortkurve im linken Diagramm in Abbildung 3 ist im physiologischen Bereich sehr steil. Dies zeigt eine hohe Empfindlichkeit für geringe Änderungen des arteriellen $p\text{CO}_2$. Das Atemminutenvolumen erhöht sich je 1mmHg $p\text{CO}_2$ - Zunahme um ca. 2l. Allerdings tritt ab einem $p\text{CO}_2$ -Wert von ca. 70mmHg eine narkotische Wirkung ein und das Atemminutenvolumen fällt ab. [20,21]

Die Schwankungen des pH-Wertes des Blutes wirken sich, wie im mittleren Diagramm in Abbildung 3 dargestellt, ebenfalls auf das Atemminutenvolumen aus, allerdings verläuft hier der Kurvenanstieg weniger steil als der der CO_2 -Antwortkurve. Er besitzt vor allem eine bedeutende Rolle in der Regulation des Säure-Basen-Haushalts [20,21]

Dennoch existiert eine Altersabhängigkeit in der Reaktion auf eine Hypoxämie. Die zentrale Atemregulation bei Früh- und Neugeborenen wird, genauso wie beim Erwachsenen, durch den PaO_2 , PaCO_2 und pH-Wert des Blutes bestimmt. Allerdings besteht die Reaktion auf die Hypoxämie primär aus einer kompensatorischen Hyperventilation, auf die nach kurzer Zeit eine Hypoventilation oder sogar die Apnoe folgt. Durch eine zusätzliche Hypothermie kann die primäre Hyperventilation ausbleiben und es kann zu einem sofortigen Eintritt des Atemstillstands kommen.

Die sehr geringe Empfindlichkeit der Atemregulation für Sauerstoff ist im rechten Diagramm der Abbildung 3 dargestellt. Das Atemminutenvolumen reagiert unter physiologischen Voraussetzungen nur mit einem minimalen Anstieg auf die Veränderung des arteriellen $p\text{O}_2$. Eine deutliche Steigerung des Atemminutenvolumens wird erst bei Werten unter 60mmHg beobachtet. In diesem Bereich herrscht bereits eine deutliche arterielle Hypoxie. Die zwei wichtigsten Aufgaben des O_2 -Antriebs sind die Modulation des CO_2 -Atemantriebs und die tonische Aktivierung des Rhythmusgenerators.

Aufgrund der Unreife des zentralen Atemzentrums neigen Frühgeborene zu einem periodischen und unregelmäßigen Atemmuster. Dieses Atemmuster besteht aus einem Wechsel zwischen Tachypnoe gefolgt von Atempausen bis zu 10 Sekunden. Für eine annähernd intakt funktionierende zentrale Atemregulation ist eine Normothermie unerlässlich. [17]

Neben dem chemischen Atemantrieb wird die Atmung des Frühgeborenen auch nicht-chemisch gesteuert. Zu den reflektorischen Triggern gehören der Lungendehnungsreflex (Hering-Breuer-Reflex), laryngeale und tracheale Reflexe, der Deflationsreflex (Head-Reflex) und der Juxtakapilläre Reflex.

Beim Hering-Breuer-Reflex wird eine Überdehnung der Alveolen verhindert. Diesem Mechanismus liegt eine reflektorische Hemmung der Inspiration und dadurch eine Begrenzung der Amplitude der Atemexkursion zu Grunde. Durch den sogenannten Head-Reflex kommt es zur Hemmung der Expiration und zur Einleitung der Inspiration. [20]

Der Juxtakapilläre Reflex wird auf zwei unterschiedliche Arten ausgelöst, erstens mechanisch, durch Flüssigkeitsansammlungen in der Alveolarwand und zweitens chemisch, durch Entzündungsmediatoren. Es kommt zu einer reflexartigen Hemmung der Inspiration. Eine Erregung dieser Rezeptoren kann bis zum Atemstillstand und Kreislaufversagen führen.[20]

Neben den oben genannten rückgekoppelten nicht-chemischen Atemantrieben wird die Atemregulation zusätzlich von mehreren nichtrückgekoppelten Einflussgrößen gesteuert. Zu erwähnen sind die folgenden fünf Größenparameter: Körpertemperatur, Mechanorezeptoren des Bewegungsapparates, Schmerzrezeptoren, Hormone und Afferenzen der arteriellen Pressorezeptoren. [21]

1.3 BEATMUNGSMODALITÄTEN BEI FRÜH- UND NEUGEBORENEEN

Zu den wichtigsten Einflussfaktoren bei der Senkung von Mortalität und Morbidität der sehr kleinen Frühgeborenen gehört neben der Einführung der Surfactantbehandlung und der präpartalen Steroidprophylaxe die stetige Weiterentwicklung neuer Beatmungstechniken. [22] Die moderne medizinisch-technologische Entwicklung führte dazu, dass die Überlebenschance einer immer größer werdenden Anzahl der unreifen Frühgeborenen verbessert wird. Somit entsteht eine neue Patientengruppe, die über mehrere Wochen eine maschinelle respiratorische Unterstützung benötigt.

Die Beatmungsformen lassen sich danach unterscheiden, wie viel Atemarbeit anteilig vom Patienten und der Maschine übernommen werden muss. Bei **Kontrollierter oder mandatorischer Beatmung** wird die Atemarbeit vollständig von dem Beatmungsgerät übernommen.

Bei der **Druckkontrollierten Beatmung** (Pressure Controlled Ventilation, PCV), wird durch den Respirator während der gesamten Inspirationszeit ein konstanter Überdruck mit dem zuvor eingestellten Inspiratorischen Druck erzeugt (P_{max}). Zusätzlich werden der PEEP, die Inspirationszeit, die Atemfrequenz, die Druckanstiegsgeschwindigkeit, I: E Verhältnis und die FiO_2 eingestellt. Abhängig von der Dehnbarkeit und dem Widerstand in der Lunge entsteht ein variables Atemzugvolumen. Die Alarmgrenzen müssen eng eingestellt werden, um ein drohendes Baro- oder Volutrauma rechtzeitig zu erkennen. Die Druck-Zeit-Kurven sowie die Flow-Zeit-Kurven dieser Beatmungsform sind in Abbildung 4 dargestellt. [17]

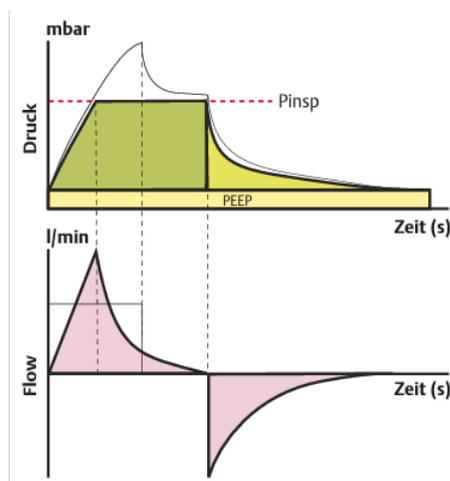


Abbildung 4: Druck-Zeit- und Flow-Zeit-Diagramm der Druckkontrollierten Beatmung

Die **Volumenkontrollierte Beatmung** (VCV, Volume Controlled Ventilation) zeichnet sich durch ein konstantes Atemhubvolumen mit konstantem Flow aus, welches unabhängig von den erreichten Atemwegsdrücken ist. Bei der Volumenkontrollierten Beatmung sind folgende Parameter einzustellen: Atemhubvolumen, Atemfrequenz, PEEP, I: E Verhältnis, FiO_2 , inspiratorischer Flow sowie die obere Druckbegrenzung. [17,24,25] Im Unterschied zu den Druckkontrollierten Beatmungsformen findet hier eine automatische Anpassung des Inspirationsdrucks an die Änderungen der Lungenbeschaffenheit statt. Diese Beatmungsform ist bisher eher in der medizinischen Versorgung von Erwachsenen etabliert. Der Einsatz eines Flowsensors ist hier unverzichtbar. Damit vergrößert sich der Totraum und die damit verbundenen Komplikationen nehmen zu.

In klinischen Studien mit Frühgeborenen zeigte sich, dass unter der Anwendung einer volumenkontrollierten Beatmung ein deutlich niedrigerer Inspirationsdruck notwendig ist als bei einer synchronisierten druckkontrollierten Beatmungsform. Das Auftreten unerwünschter Hyperventilationen nahm ebenfalls ab. [14] Abbildung 5 zeigt das Druck-Zeit- und das Flow-Zeit-Diagramm der Volumenkontrollierten Beatmung. [17]

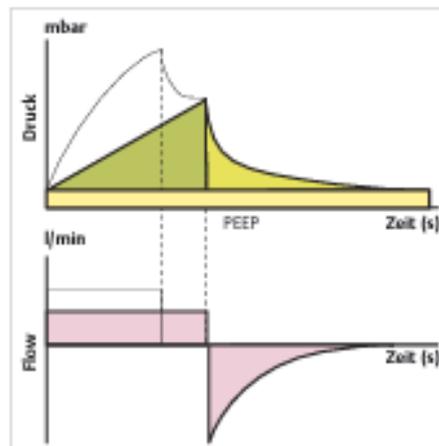


Abbildung 5: Druck-Zeit- und Flow-Zeit-Diagramm der Volumenkontrollierten Beatmung

Eine Volumenkontrollierte Beatmung ist ebenfalls mit einer **Drucklimitierten Beatmung** (PLV, Pressure Limited Ventilation) kombinierbar, d.h. hier ist die obere Druckbegrenzung der limitierende Faktor. Die Druck-Zeit- und Flow-Zeit-Kurven dieser Beatmungsform sind nachfolgend in Abbildung 6 dargestellt. [17]

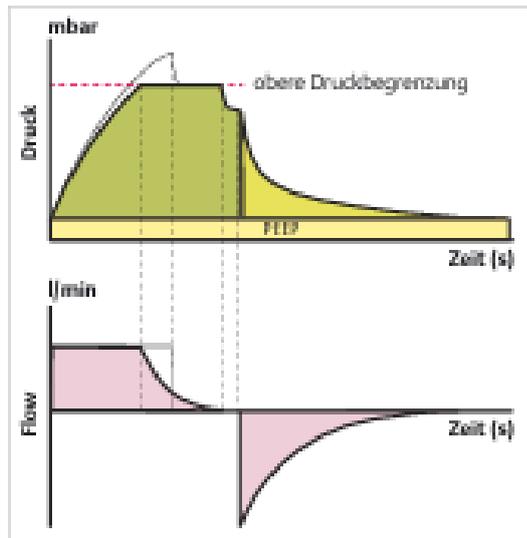


Abbildung 6: Druck-Zeit- und Flow-Zeit-Diagramm der Volumenkontrollierten Drucklimitierten Beatmung

Die **Druckregulierte Volumenkonstante Beatmung** (Pressure Regulated Volume Controlled Ventilation, PRVC) ist eine Mischform aus Volumen- und Druckregulierter Beatmung. Die Atemkurven dieser Beatmung werden in Abbildung 7 gezeigt. [17]

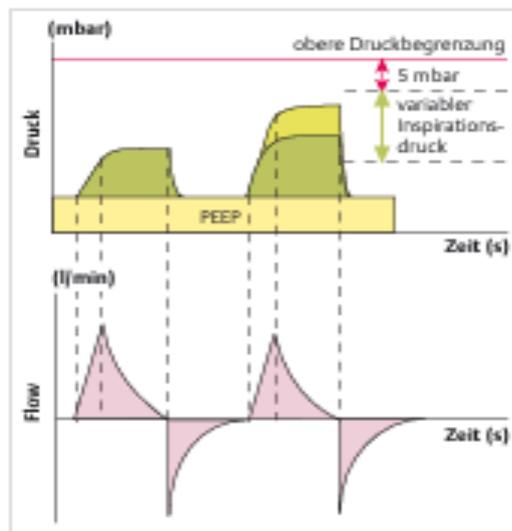


Abbildung 7: Druck-Zeit- und Flow-Zeit-Diagramm der Druckregulierten Volumenkonstanten Beatmung (PRVC)

Wird ein Teil der Atemarbeit von der Beatmungsmaschine übernommen und die spontane Atmung des Patienten unterstützt, spricht man von **Unterstützter** oder **augmentierter (assistierter) Beatmung**. Dazu zählen die nachfolgenden Beatmungsmodi.

Bei der **Druckunterstützten Spontanatmung (PSV/ASB)** ist ein Flowtrigger notwendig. Es wird jeder Atemhub des Patienten unterstützt. Außerdem

zeichnet sich diese Beatmungsform durch einen höheren Patientenkomfort aus, da der Patient seine Inspirationslänge selbst steuern kann. Eine Kombination mit der assistierten-kontrollierten Form und dem SIMV Modus ist jederzeit möglich. [23]

Als ein Beispiel für eine **Druckunterstützte proportionale Spontanatmung (PPS/PAV, NAVA)** wird die NAVA-Beatmung in Kapitel 1.4 vorgestellt.

Die **Assistiert-kontrollierte Beatmung (A/C)** bzw. **Synchronisierte intermittierende positive Druckbeatmung (SIPPV)** ist eine Beatmungsform, bei der der Patient bei jedem spontanen Atemzug eine maschinelle Unterstützung vom Respirator erhält. Der Trigger kann ein Flow- oder Drucktrigger sein. [17] Allerdings ist bei dieser Form der maschinellen Beatmung zu beachten, dass auch Artefakte, wie z.B. Wassertropfen im Schlauchsystem als sogenannte „falsche“ Trigger fungieren können. In diesem Fall bekommt der Patient mehr Atemhübe, als er wirklich benötigt. Infolgedessen kann es zu einer massiven Hyperventilation kommen, dies sollte unbedingt vermieden werden. [23] Das Druck-Zeit-Diagramm dieser Beatmungsform wird in Abbildung 8 gezeigt. [17]

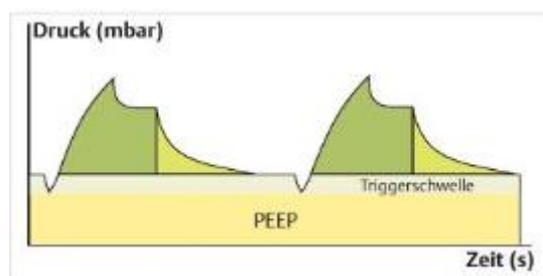


Abbildung 8: Druck-Zeit-Diagramm der Assistierten kontrollierten Beatmung (A/C)

Die mit **Kontinuierlichem positiven Atemwegsdruck (CPAP) unterstützte Spontanatmung** wurde erstmal 1971 von Gregory et al. in der Beatmung von Neugeborenen verwendet. Es gibt dafür unterschiedliche Applikationsformen, die nasale (n-CPAP) und die nasopharyngeale (np-CPAP) unterstützte Spontanatmung. Diese Beatmungsform hat in die letzten Jahrzehnten als nichtinvasive Alternative an Bedeutung gewonnen. Sowohl die Inspiration als auch die Expiration der spontan atmenden Patienten wird mit einem kontinuierlichen positiven Atemwegsdruck unterstützt. [25] Bei der Anwendung der CPAP-Beatmung werden neben einer Stabilisierung der oberen Atemwege eine Erhöhung der FRC, die Verminderung des Lungenwiderstandes, eine Stabilisierung des Surfactants, eine Verminderung der Atemarbeit und eine verbesserte Oxygenierung erzielt. [18,27] Daher wird CPAP bei Säuglingen mit Atemnot-Syndrom, die einen ausreichenden Atemantrieb aufweisen, entweder nach der Extubation oder als primäre Form der Atmungsunterstützung angewandt. [26]

Überdies gibt es Beatmungsformen, die die Spontanatmung mit einer kontrollierten Beatmung kombinieren.

Der **Biphasische positive Atemwegsdruck (BIPAP)** ist eine druckkontrollierte Beatmungsmodalität. Hier kann der Patient auf beiden CPAP-Druckniveaus spontan mit-atmen. Die Höhe der Beatmungsdrücke wird vom behandelnden Arzt vorab eingestellt. [25]

Die **Synchronisierte intermittierende maschinelle Beatmung (SIMV)** ist ein synchronisiertes Beatmungsverfahren und eine Weiterentwicklung der Intermittierenden Mandatorischen Ventilation (IMV). Bei dieser Beatmungsform wird eine Kombination von kontrollierter Beatmung (Volumen oder Druck) und Spontanatmung angewendet. Die voreingestellten Beatmungshübe sichern zu jeder Zeit die notwendige Mindestventilation. Das Mindest-Atemminutenvolumen wird durch das voreingestellte Atemhubvolumen und die festgelegte SIMV-Frequenz sichergestellt. Die Beatmungsmaschine wird von den Patienten getriggert (Flow- oder Druck-Trigger). Hierdurch wird vermieden, dass der voreingestellte Beatmungshub in einer ungünstigen spontanen Atemphase abgegeben wird, z.B. während der Expiration. Die Synchronisation der spontanen Atmung mit dem mandatorischen Atemhub erfolgt in den sogenannten Erwartungszeiten. Die Dauer der Erwartungszeit wird vorab eingestellt. Bleibt die Spontanatmung aus, wird am Ende des Erwartungszeitfensters ein mandatorischer Beatmungshub ausgelöst. Es wird nicht jeder spontane Atemhub mandatorisch unterstützt. [17,25] Abbildung 9 zeigt das Druck-Zeit-Diagramm der Synchronisierten intermittierenden mandatorischen Ventilation. [17]

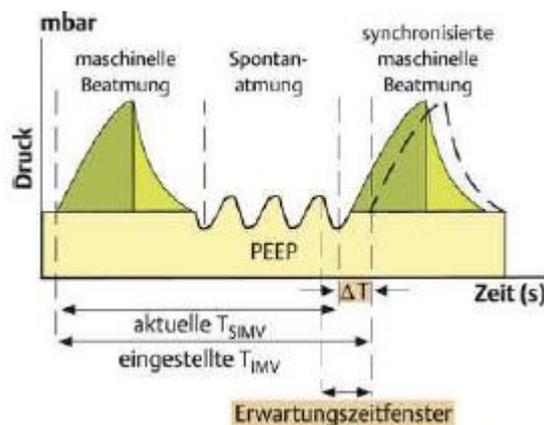


Abbildung 9: Druck-Zeit-Diagramm der Synchronisierten intermittierenden mandatorischen Ventilation (SIMV)

Alternative Verfahren sind die High Frequency Ventilation (HFV) und die Extracorporale CO_2 -Eliminierung (ECCO₂-R). Die **Hochfrequenzbeatmung (HFV)** ermöglicht eine adäquate Ventilation mit sehr kleinen Tidalvolumina und einer sehr hohen Frequenz. Für die HFV werden verschiedene Geräte verwendet, darunter solche, die Oszillationen mit hoher Frequenz aufweisen. Diese sind z.B. die „High frequency oscillation ventilation“ (HFOV), „High frequency jet ventilation“ (HFJV), „High frequency flow interrupter ventilation“ (HFFI) oder das Hochfrequenzstrahl-Beatmungsgerät. Die am häufigsten

verwendete Variante ist die HFOV, bei der im Gegensatz zu den andern zwei Formen die Inspiration und Expiration inkomplett sind. [18]

Bei fortgeschrittenen pulmonalen Erkrankungen kommt es durch eine vermehrte Totraumventilation zu einer CO₂-Akkumulation, die auch durch eine temporäre Erhöhung des Atemminutenvolumens nicht kompensiert werden kann. Durch die zunehmende Schädigung der Lungenstrukturen entsteht eine insuffiziente Oxygenierung. Durch die **Extrakorporale CO₂-Eliminierung (ECCO₂-R)** wird das CO₂ über ein extrakorporales Membransystem aus der Blutbahn herausfiltriert. Ca. 30-40 % des HZV fließen durch dieses spezielle Kapillarsystem, um anschließend dem Blutkreislauf über einen großlumigen Katheter zurückgegeben zu werden. [25]

Zu den wichtigen Fortschritten in der Beatmung von Frühgeborenen gehört die Verfügbarkeit von komplexen Sensoren, die die getriggerte Beatmung eines Patienten ermöglichen. [14] Die Triggerung durch die Inspiration des Patienten soll schnellstmöglich durch o.g. spezielle Sensoren erkannt werden und so die maschinelle Unterstützung ohne Verzögerung erfolgen.

Es gibt verschiedene Methoden für die Triggerung: Die Erfassung der Thoraximpedanz, die Messung der Thorax- und Abdomen-Breite mittels RIP-Bändern, die Abdominale Bewegungsmessung mittels Graesby-Kapsel sowie die Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA).

Neben den zahlreichen Vorteilen der Triggersysteme gibt es auch Nachteile: Zum einen fehlt die Kontrolle des Patienten über den gesamten Atemablauf, zum anderen kann die Triggerung nur zu Beginn der Inspiration stattfinden. Zudem können Bewegungsartefakte und Dislokationen, z.B. der Graesby-Kapsel oder der RIP-Bänder auftreten. Auch die hohen Kosten und der Durchmesser der NAVA-Magensonde können von Nachteil sein. Gerade bei sehr kleinen Frühgeborenen hat sich die Anwendung des Flowsensors als ineffizient und nachteilig herausgestellt. [23,28]

1.4 NEURALLY ADJUSTED VENTILATORY ASSIST (NAVA)

1.4.1 FUNKTIONSPRINZIP DER NAVA-BEATMUNG

Bereits in den 1970er Jahren begann die Geschichte der mechanischen Beatmung. Die Einführung und Entwicklung der NAVA eröffnete ganz neue Möglichkeiten. [29] In Toronto, Kanada etablierte der PhD C. Sinderby das erste Mal die Beatmungsform. Die erste Vermarktung erfolgte im Jahre 2006 durch die Firma Maquet Critical Care AB (Solna Schweden). [30]

Die NAVA ist eine Beatmungsform, die sich unter die assistierten Beatmungsformen eingliedern lässt. Der verwendete Trigger ist hierbei nicht ein Flow-, Volumen- oder Drucktrigger, sondern die Zwerchfellaktivität des Patienten. Die Zwerchfellerregung wird vom Atemzentrum automatisch gesteuert, demnach steuert der Patient seine Beatmungsmaschine in gewisser Weise selbst. In einer Sonde, die einer Ernährungssonde ähnelt, sind acht bipolare Mikroelektroden implantiert. Diese dienen zur Detektion der Zwerchfellaktivität. Diese spezielle Sonde wird so auf das Zwerchfell gelegt, dass nur die beiden Schenkel detektiert werden. Allerdings wurde bereits in Studien gezeigt, dass die Erregung auf das ganze Zwerchfell repräsentativ ist. [31] Die erhaltenen Signale werden anschließend an einen Verstärker weitergeleitet.

Da die Trigger im Körperinneren abgeleitet werden, können Adipositas und Volumenveränderungen im Atemzyklus die Beatmung durch die NAVA nicht beeinflussen. Dies stellt einen der beträchtlichen Vorteile dieser Beatmungsform dar. [32] Das Edi-Signal bietet dem Pflegepersonal die Möglichkeit, auf Informationen über den zentralen Atemtrieb zuzugreifen, die vorher nicht verfügbar waren. Dieses Signal ist ein wertvolles respiratorisches Vitalzeichen für die Entwöhnung und Diagnostik, das dem Arzt die Richtung für den Atmungsstatus des Patienten vorgibt, sowohl in Bezug auf das Timing als auch auf die Tiefe seiner Atemmuster.

Zahlreiche Untersuchungen bescheinigen die positive Wirkung der NIV-NAVA in der Anwendung für sehr unreife Frühgeborenen. Das System zeichnet sich, vor allem durch hohe Bedienfreundlichkeit, bedarfsgerechte Funktionalität und hohe Robustheit gegen äußeren Störgrößen aus. Das System ist nahezu unempfindlich gegen Luftleckagen an Patientenanschlüssen. [48]

1.4.2 ERFORDERLICHE AUSTRÜSTUNG

Im folgenden Kapitel wird nun die erforderliche Ausrüstung vorgestellt. Eine Einweg-Ernährungssonde ist im unteren Bereich mit acht Elektroden ausgestattet. Diese Sonde wird auch als Edi-Katheter bezeichnet und ist in sechs verschiedenen Größen erhältlich. Die kleinste verfügbare Größe ist für Frühgeborene geeignet, hat eine Länge von 49/50 cm und eine Dicke von 6 French. Die maximale Haltbarkeit der Sonde liegt bei 5 Tagen.

Um die Zwerchfellbewegungen sicher erfassen zu können, ist es besonders wichtig, die Elektroden korrekt zu platzieren. Allerdings ist das tatsächliche Lumen der Sonde aufgrund der inkludierten Sonden kleiner als das einer Standard-Ernährungssonde.

In Abbildung 10 ist das weitere notwendige Zubehör dargestellt. Dies sind das Edi-Modul (1), das Edi-Kabel (2), der Edi-Messstecker (3), der Edi-Katheter (4),

sowie das Modulfach des SERVO-i. Neben dem Ernährungslumen existieren ein Ersatzlumen sowie ein Elektrodenanschluss. [33]

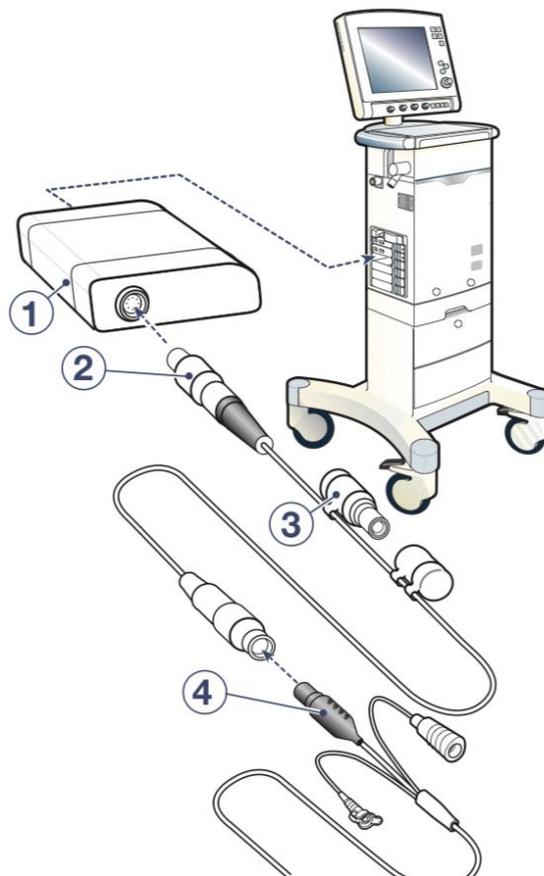


Abbildung 10: Erforderliches Zubehör zur NAVA-Beatmung

1.4.3 EDI-KATHETER

1.4.3.1 Auswahl der richtigen Edi-Katheter-Größe

Die korrekte Länge des Edi-Katheters wird mit der NEX-Messmethode bestimmt. NEX steht für die Distanz vom Nasenrücken (N) über das Ohrläppchen (E) bis zum Xiphoid (X). [33] Dies ist in Abbildung 10 dargestellt.

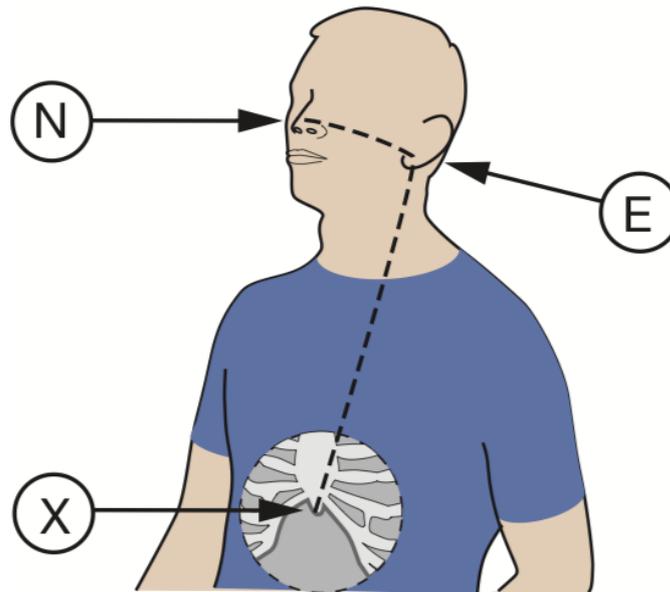


Abbildung 11: Die NEX-Messmethode

Um die Einföhrlänge Y für den Edi-Katheter berechnen zu können, muss folgende Formel angewandt werden:

$$Y = (NEX \times X) + Z, X$$

Dabei steht Z für den Korrekturfaktor. Nachfolgend finden sich in Abbildung 12 und Abbildung 13 Berechnungstabellen für die Einföhrlänge Y in Abhängigkeit von den verschiedenen Größen der Edi-Katheter. [33]

Edi-Kathetergröße	Einföhrlänge Y
16 F	$(NEX \times 0,9) + 18 = Y \text{ cm}$
12 F	$(NEX \times 0,9) + 15 = Y \text{ cm}$
8 F (125 cm)	$(NEX \times 0,9) + 18 = Y \text{ cm}$
8 F (100 cm)	$(NEX \times 0,9) + 8 = Y \text{ cm}$
6 F (50 cm)	$(NEX \times 0,9) + 3,5 = Y \text{ cm}$
6 F (49 cm)	$(NEX \times 0,9) + 2,5 = Y \text{ cm}$

Abbildung 12: Berechnungstabelle für die nasale Einföhrungslänge der Edi-Katheter

Edi-Kathetergröße	Einfühhrlänge Y
16 F	$(NEX \times 0,8) + 18 = Y \text{ cm}$
12 F	$(NEX \times 0,8) + 15 = Y \text{ cm}$
8 F (125 cm)	$(NEX \times 0,8) + 18 = Y \text{ cm}$
8 F (100 cm)	$(NEX \times 0,8) + 8 = Y \text{ cm}$
6 F (50 cm)	$(NEX \times 0,8) + 3,5 = Y \text{ cm}$
6 F (49 cm)	$(NEX \times 0,8) + 2,5 = Y \text{ cm}$

Abbildung 13: Berechnungstabelle für die orale Einfühhrlänge der Edi-Katheter

1.4.3.2 Optimale Platzierung des Edi-Katheters

Bevor der Edi-Katheter eingeführt wird, sollte er in Wasser eingetaucht werden, um die Gleitmittelbeschichtung zu entfernen. Hierbei ist wichtig, dass die elektrischen Anschlüsse nicht feucht werden. Anhand der EKG-Kurve kann dann nach der Einfühhung die richtige Lage des Katheters überprüft werden. [33] Abbildung 14 stellt die Signal-Modellierung und die Übertragung auf den Monitor dar.

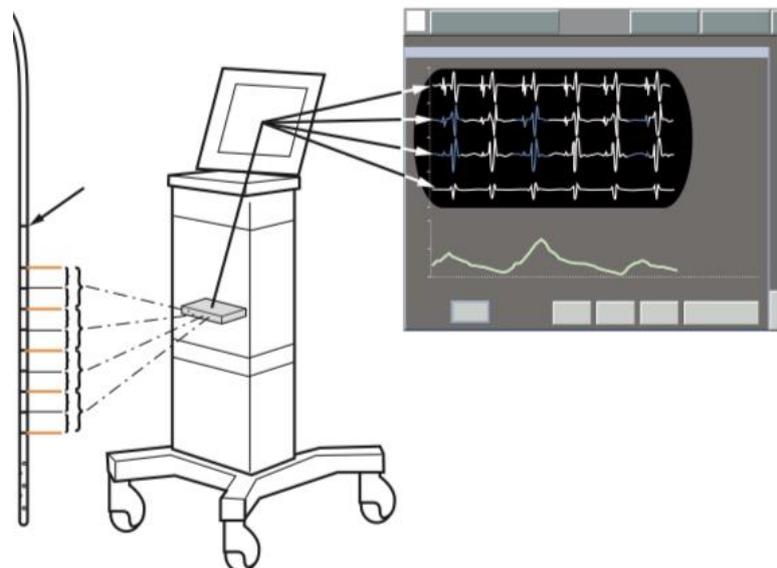


Abbildung 14: Signal-Modellierung und Übertragung auf den Monitor

Die P- und QRS- Kurven der oberen Ableitung müssen darstellbar sein. Auf der unteren Ableitung sollen die P-Kurven verschwinden und die QRS-Amplitude sinken. Außerdem muss die Edi-Skalierung fest sein und auf 20 μV eingestellt werden. In der blau hervorgehobenen Ableitung werden nun die Edi-Ausschläge sichtbar. Wenn diese in der Mitte liegen, liegt der Edi-Katheter korrekt und kann anschließend befestigt werden. Nur so kann sie unabhängig von den Leckagen der Atemwege den Beatmungshub präzise und zuverlässig auslösen und zyklisch wiederholen. [34] Abbildung 15 zeigt das Bedienfenster zur Edi-Katheter-Positionierung mit der Bildschirm-Darstellung der abgeleiteten Kurven. Hierbei stehen die Zahlen für folgende Kurven, Parameter und Befehlstasten: (1) EKG-Ableitung, (2) Edi-Kurve, (3) Bildeinfrieren-Taste, (4) Skalierung der Ableitung, (5) Skalierung von Edi, (6) Ablenkgeschwindigkeit, (7) Fenster schließen, (8) Edi-Peak und Edi-Minimumwerte. Die blauen Segmente in Abbildung 15 repräsentieren hierbei das stärkste Edi-Signal. [33]

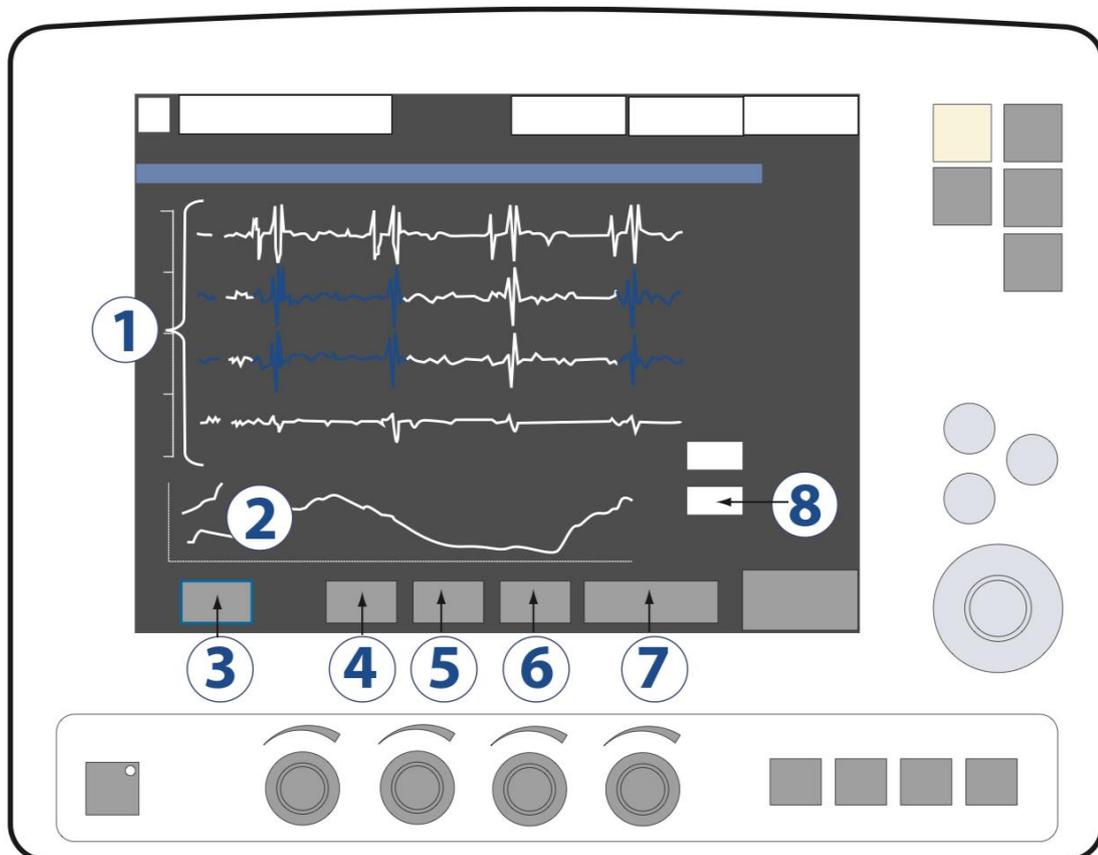


Abbildung 15: Bedienfenster zur Edi-Katheter-Positionierung

1.4.3.3 Ursachen für eine fehlende Edi-Aktivität

Wenn keine Edi-Aktivität festzustellen ist, kann dies verschiedene Ursachen haben. Zum einen kann es sein, dass Muskelrelaxanzien noch einen verbleibenden Einfluss haben. Außerdem kann eine sehr tiefe Sedierung Grund

für das ausgebliebene Signal sein, da zentral wirkenden Medikamente die Apnoe-Schwelle reduzieren. Auch eine Hyperventilation des Patienten kann durch einen niedrigen endtidalen CO₂-Wert das Edi-Signal stören. [33]

1.4.4 NAVA-PEGEL

Bei einer Beatmung mit der NAVA wird die Atemfrequenz durch den Patienten bestimmt und das Tidalvolumen durch das Beatmungsgerät unterstützt. Der NAVA-Pegel ist ein Korrekturfaktor, mit dem das Edi-Signal multipliziert wird. Der NAVA-Pegel wird dabei durch den Anwender eingestellt. Die Formel hierfür lautet:

NAVA: Edi x NAVA-Pegel = Gasdruck über PEEP

NIV NAVA: Edi x NAVA-Pegel + 2 cm H₂O = Gasdruck über PEEP [33]

Der NAVA-Pegel wird benötigt, um das Ausmaß der maschinellen Unterstützung darstellen zu können. Je höher der Pegel ist, desto mehr maschinelle Unterstützung wird benötigt. Alle 16 Millisekunden erfolgt eine Aktualisierung des Edi-Wertes, sowie daraufhin eine Anpassung des NAVA-Pegels. [35]

1.4.5 KLINISCHE BEDEUTUNG DER NAVA

1.4.5.1 Mögliche Einsatzbereiche

Die NAVA kann in den unterschiedlichsten Bereichen bei diversen Krankheitsbildern angewendet werden, unter anderem bei Patienten mit chronischer ventilatorischer Insuffizienz (z.B. COPD-Patienten) oder bei Patienten im schwierigen Weaning-Prozess nach einer Langzeitbeatmung. Auch bei akutem Lungenversagen findet die NAVA ihre Anwendung, ebenso wie bei nichtinvasiven Beatmungen mittels NIV-NAVA. Des Weiteren stellt die NAVA eine sichere und gut einsetzbare Beatmungsmodalität bei Frühgeborenen mit RDS dar. [36,37]

1.4.5.2 Vor- und Nachteile

Ein wichtiger Vorteil ist die Unabhängigkeit der NAVA von neuromuskulären Kopplungen, da die Steuerung der Beatmung über ein zentral reguliertes Organ erfolgt. Außerdem reduziert die NAVA die Asynchronität der Beatmung. Die assistierte Druckunterstützung ist jederzeit proportional zu der elektrischen Aktivität des Zwerchfells, ein erhöhter ventilatorischer Bedarf wird mit einer adäquat hohen Unterstützung beantwortet. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Variabilität der Atmung erhalten bleibt und der Patient autark die Atemfrequenz sowie den inspiratorischen Druck modulieren kann. Überdies kann zusätzlich die Atemmuskulatur durch eine optimale Einstellung des NAVA-Pegels entlastet werden.

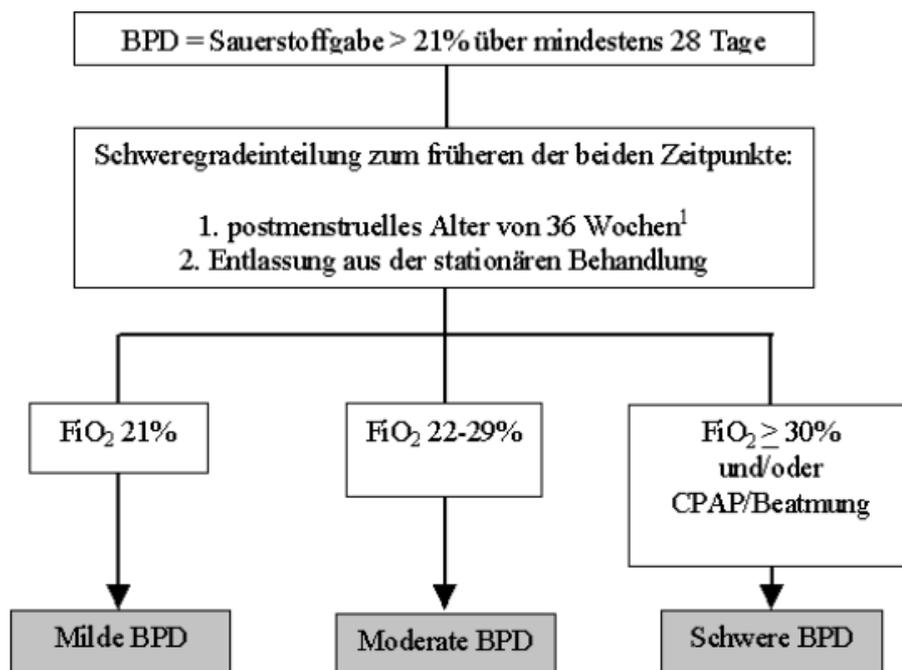
Wie bei jeder Beatmungsform gibt aber auch hier Nachteile. Die NAVA wird zum Beispiel nur von der Firma Servo-i, Fa. Maquet angeboten. Der

Triggermechanismus ist nur in Zusammenhang mit PSV verfügbar. In Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Signalerkennung anfällig für Störungen ist und eine Triggerung nur in ca. 80% über das Edi-Signal erfolgt. [37]

1.5 NEBENWIRKUNGEN DER MASCHINELLEN BEATMUNG

1.5.1 BRONCHOPULMONALE DYSPLASIE (BPD)

Die Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist die schwerwiegendste und häufigste Komplikation einer mechanischen Beatmung bei Frühgeborenen und Neugeborenen und führt zu einer erhöhten Mortalität und Morbidität. Nortway et. al fanden heraus, dass die Sauerstoff-Insufflation sowie eine verlängerte mechanische Beatmung bei Frühgeborenen zum Atemnotsyndrom führen. [38] Die Bronchopulmonale Dysplasie ist definiert als der Bedarf an zusätzlichem Sauerstoff für mindestens 28 Tage und für mehr als 12 Stunden pro Tag. Der Schweregrad der Erkrankung wird nach der Höhe des notwendigen FiO_2 und dem Gestationsalter in Stadien eingeteilt, dies ist in Abbildung 15 dargestellt. [39,40]



¹Für Kinder > 32 SSW erfolgt die Schweregradeinteilung bei Entlassung, spätestens am 56. Lebenstag

Abbildung 16: Einteilung der Bronchopulmonalen Dysplasie

1.5.2 VOLUTRAUMA

Eine weitere Komplikation in der Reihe von beatmungsbedingten Lungenschädigungen ist das sogenannte Volutrauma. Mehrere Studien und Arbeitsgruppen konnten belegen, dass die Lungenschädigung maßgeblich von der Größe des Tidalvolumens abhängig ist. [23;41] Abbildung 17 zeigt die

Entstehung und den Ablauf eines Volutraumas. Bereich A der Abbildung 17 zeigt ein zu hohes Tidalvolumen bei einem niedrigen PEEP-Level. Hier entstehen sowohl Atelektasen als auch eine Überdehnung der Lunge. In Bereich B der Abbildung 17 wird die Atemkurve eines normalen Tidalvolumens in Kombination mit einem zu hohen PEEP-Level dargestellt. Dies führt zu einer Überdehnung der Lunge. Bereich C zeigt die Auswirkungen eines normalen Tidalvolumens in Kombination mit einem zu niedrigen PEEP-Level, hier entstehen Atelektasen. [23]

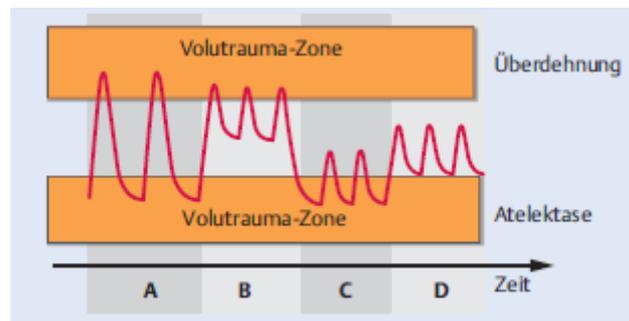


Abbildung 17: Entstehung und Ablauf des Volutraumas

1.5.3 INTERSTITIELLES LUNGENEMPHYSEM

Ein interstitielles Lungenemphysem entsteht, wenn z.B. durch eine maschinelle Beatmung Luft mit hohem Druck in das Lungeninterstitium gelangt. Diese Luft kann durch einen Ventilmechanismus nicht vollständig entweichen und verbleibt im peribronchovaskulären Bereich. Auch eine lang eingestellte Inspirationszeit kann zu einer solchen pulmonalen Komplikation führen. In Abhängigkeit vom Geburtsgewicht wird beim Frühgeborenen < 1500 g eine Inspirationszeit von 0,3 Sekunden sowie bei einem Gewicht < 1000 g eine Inspirationszeit von 0,25 Sekunden empfohlen. [23; 42]

1.5.4 INFANTILE ZEREBRALPARESE

Die aus einer Hyperventilation resultierenden niedrigen $p\text{CO}_2$ -Werte können durch den vasokonstriktischen Effekt zu einer zerebralen Ischämie führen. [43] Entstehen hierdurch bleibende Störungen des Nerven- und Muskelsystems, wird dies als Infantile Zerebralparese bezeichnet. Durch zahlreiche Untersuchungen und Studien konnte nachgewiesen werden, dass eine moderate permissive Hyperkapnie neben dem Schutz des Gehirns auch lungenprotektiv wirkt. [23,44] Allerdings zeigten höhere $p\text{CO}_2$ -Zielwerte als in der milder hyperkapnischen Kontrollgruppe keinen erhöhten Nutzen in Bezug auf die Lungenprotektion. [45]

1.5.5 FRÜHGEBORENENRETINOPATHIE

Die physiologische Gewebshypoxie gilt als Stimulationsfaktor für die Weiterentwicklung retinaler Gefäße. Ist eine postpartale Sauerstoffversorgung notwendig, fällt dieser natürliche Trigger für den Wachstum weg. [42]

Hauptrisikofaktoren für eine Frühgeborenenretinopathie sind ein hohes Gestationsalter, ein niedriges Geburtsgewicht und eine intensive postpartale Sauerstoffgabe. Weitere Risikofaktoren sind eine Behandlung mit Stickstoffmonoxid, eine verlangsamte Gewichtszunahme und reduzierte Spiegel des Wachstumshormons „Insulin-like Growth factor-1“ (IGF-1). Die Frühgeborenenretinopathie kann ohne adäquate Therapie zur Erblindung beider Augen führen.

1.5.6 WEITERE BEATMUNGSINDUZIERT PROBLEME

Ventilator-induzierte Lungenverletzungen selbst sind multifaktoriell, ihre einzelnen Komponenten sind miteinander verknüpft und können synergetisch wirken. Neben den oben genannten Komplikationen kann durch hohe Beatmungsdrücke das Atemwegsepithel beschädigt werden und ein sogenanntes Barotrauma entstehen. Der Begriff des Biotraumas ist ein Sammelbegriff, um die schädlichen Wirkungen von Infektionen und Entzündungen auf die sich entwickelnde Lunge zu beschreiben. Das sogenannte Rheotrauma sind Verletzungen, die durch hohen maschinellen Atemwegsfluss verursacht werden. [44]

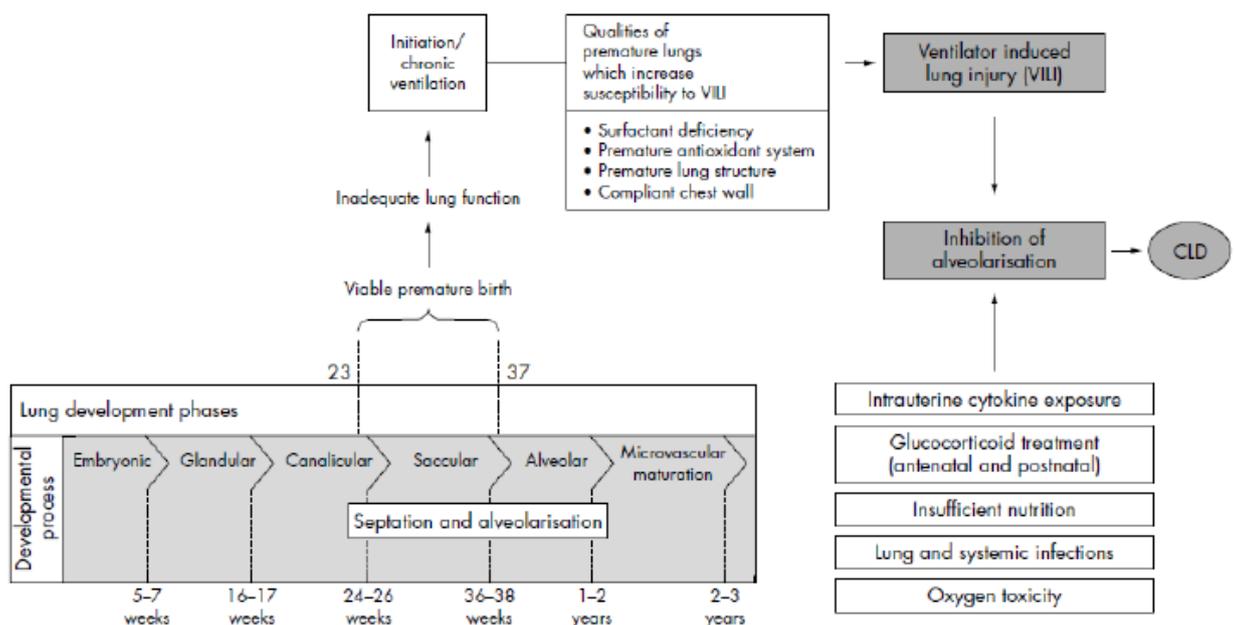


Abbildung 18: Die multifaktorielle Beeinträchtigung der Lungenentwicklung

1.6 ZIELSETZUNG

Wie im ersten Teil der Arbeit beschrieben, geht das Thema Frühgeburten und Beatmungsformen im Großteil der Fälle Hand in Hand. Die NIV-NAVA eröffnet aufgrund ihres besonderen Triggermechanismus neue Beatmungsmöglichkeiten. Es liegen jedoch noch wenige Studien zu dieser Beatmungsform vor.

Nachfolgend wird evaluiert, wie sich Beatmungsparameter, Kreislaufwerte und Blutgase von Frühgeborenen nach der Umstellung einer Beatmungsform mit einem konventionellen Druck- oder Flowtrigger auf eine Nichtinvasive NAVA-Beatmung verhalten. Weiterhin wird untersucht, inwieweit diese Veränderungen statistisch signifikant sind. In der nachfolgenden Arbeit ist mit dem Begriff NAVA-Beatmung stets die Nichtinvasive Beatmungsform gemeint.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 STUDIENDESIGN

Die vorliegende Arbeit ist eine historische Kohortenstudie, bei der die Daten prospektiv erfasst und zur Auswertung retrospektiv aus den Patientenakten entnommen wurden. Die untersuchten klinischen Daten stammen aus dem Zeitraum von 2014 bis 2017 und dienen zum objektiven Vergleich zweier verschiedener Triggersysteme bei der nichtinvasiven Beatmung von Frühgeborenen. Die eben aufgestellte Fragestellung soll damit beantwortet werden und ein Fazit für zukünftige Forschungen und Anwendungen in der Praxis gezogen werden.

2.2 PATIENTENKOLLEKTIV

Das Patientenkollektiv umfasst alle Frühgeborenen, die im Zeitraum vom 01.01.2014 bis 31.01.2017 in der Frauenklinik an der Maistraße in München geboren wurden, bzw. in diesem Zeitraum aus anderen umliegenden Kliniken dorthin verlegt wurden. Alle Frühgeborenen dieses Patientenkollektivs wurden anschließend auf der NIPS (Neugeborenen-Intensiv-Pflege-Station) in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Standort Innenstadt intensivmedizinisch betreut. Mithilfe der Dokumentation in der Verlaufskurve und der Entlassbriefe wurden die 120 Frühgeborenen auf die nachfolgend dargestellten Einschlusskriterien überprüft. Diese Dokumente lagen teilweise papiergebunden und teilweise bereits eingescannt in elektronischer Form vor. Alle Daten (Beatmungsmodi, Beatmungsparameter, Werte der Blutgase, Herzfrequenz, Atemfrequenz, periphere Sauerstoffsättigung, Medikamente, Ernährung, Pflegedokumentation) in der Tageskurve wurden von den zuständigen Pflegekräften eingepflegt. Die Entlassbriefe wurden von den behandelnden Ärzten verfasst.

➤ Einschlusskriterien:

- Frühgeborene ≤ 1250 g Geburtsgewicht
- Weiterverlegung auf die NIPS (der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe-Standort Innenstadt)
- Gestationsalter 23 – 29 +0 SSW
- Vollständige Dokumentation
- Verwendung der NAVA für mindestens 48h

➤ Ausschlusskriterien:

- Keine Verwendung der NAVA
- Zeit der NAVA-Beatmung < 48 h
- Unvollständige Pflegedokumentation

Es wurden insgesamt 120 Patientenakten gesichtet, von denen 28 die Einschlusskriterien erfüllten. Bei diesen 28 Patienten wurden die Verlaufskurven 48h vor und 48h nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung auf aussagekräftige Parameter untersucht.

2.3 DATENERHEBUNG UND DATENAUFBEREITUNG

Die Datenerhebung erfolgte aus dem Dokumentationsprogramm NIQ (Neonatales Informationssystem zur Qualitätssicherung). NIQ ist eine moderne Multitasking Software, die es ermöglicht, Daten von Früh- und Neugeborenen zu erfassen und zu verwalten. Die mittels NIQ gesammelten Daten können in Drittsysteme exportiert und statistisch ausgewertet werden. In der NIQ Datenbank werden sämtliche klinisch relevanten Informationen zur Diagnostik und Erstversorgung von Neugeborenen im Kreissaal, intensivmedizinische Versorgungsmodalitäten nach der Geburt bis hin zu Angaben über Entlassung und Verlegung durch das betreuende Fachpersonal dokumentiert. Die Eingangsdaten wurden aus dem NIQ in Microsoft Excel exportiert und dort zu Datenverarbeitung wie folgt aufgeschlüsselt.

- Daten der Frühgeborenen:
 - Geschlecht
 - Reifealter (Wochen + Tage)
 - Geburtsgewicht (Gramm)
 - Perzentil Geburtsgewicht
 - Geburtslänge (cm)
 - Perzentil Geburtslänge
 - Kopfumfang bei Geburt (cm)
 - Perzentil Kopfumfang bei Geburt
 - APGAR bei 1, 5, 10 min
 - CRIB-Score (Clinical Risk Index for Babies)
 - pH der Nabelschnurarterie
 - Base Excess (BE) der Nabelschnurarterie (mmol/l)
 - Geburtsmodus: Not-Sectio, Sectio, Spontan, Zange

- Daten der Mutter:
 - Entbindungsgrund
 - Vorzeitiger Blasensprung
 - Gravida, Para
 - Mütterliche Hochdruck oder (Prä-)Eklampsie
 - Chorioamnionitis
 - Lungenreifenbehandlung

- Daten zur Erstversorgung im Kreissaal:
 - Endotracheale Intubation
 - Alter (in Min.) bei Surfactantgabe im Entbindungsraum
 - Anzahl der Surfactant-Gaben im Kreissaal
 - Dosis Surfactantgabe [mg/kg]
 - High Flow Nasal CPAP
 - Nasale Beatmung vor intratrachealer Beatmung

Diese Datenerhebung erfolgte für alle Frühgeborenen des angegebenen Zeitraums. Anschließend wurde unter strengster Berücksichtigung des Datenschutzes mit Excel eine Tabelle mit den Daten der 28 eingeschlossenen Frühgeborenen erstellt. Für die statistische Auswertung der Geburtsdaten sowie

der Daten zur Beatmung wurde das Softwareprogramm Graph Pad Prism 5 verwendet. Hierbei wurden die jeweiligen Mittelwerte, Mediane und das Konfidenzintervall ermittelt.

2.4 DATENANALYSE

Bei den eingeschlossenen 28 Frühgeborenen wurden dann die Verlaufskurven auf aussagekräftige Parameter untersucht. Der untersuchte Zeitraum streckte sich zwischen 48h vor der Umstellung auf die NAVA-Beatmung bis 48h nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung. Die registrierten Parameter wurden im 4-Stunden-Rhythmus erfasst, sodass insgesamt für die jeweiligen Parameter 12 Werte vor der Umstellung und 12 Werte nach der Umstellung vorlagen. Die Blutgasanalyse wurde nicht alle vier Stunden durchgeführt.

- Respirator-Einstellungen 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA:
 - Beatmungsmodus
 - FiO₂
 - PIP
 - PEEP
 - Frequenz
 - MAD
 - I-Zeit
 - NAVA-Pegel
 - Edi-Trigger

- Patientendaten 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA:
 - Atemfrequenz
 - Herzfrequenz
 - Anzahl der signifikanten Apnoe-Bradykardie-Episoden
 - pO₂
 - pCO₂
 - pH
 - Base Excess
 - Standard-Bicarbonat
 - Lactat

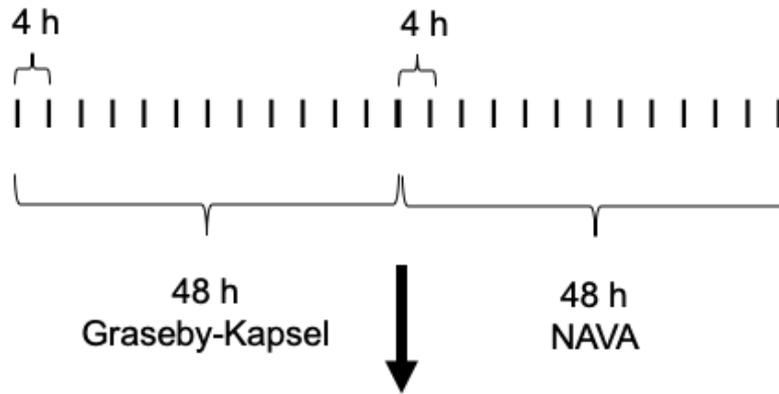


Abbildung 19: Zeitpunkte, an denen die Patientenakten auf unterschiedliche Triggersysteme untersucht wurden, eigene Darstellung

2.5 STATISTISCHE METHODEN

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Software GraphPad Prism 5. Mit Hilfe von Column Statistik wurden arithmetische Mittelwerte, Median, sowie Konfidenzintervalle ermittelt. Da es sich um verbundene Werte handelt, wurde für den Vergleich bei einer Normalverteilung der verbundene t-Test angewendet. Wenn die Variablen bzw. Messungen sich als nicht annähernd normalverteilt erwiesen, wurde der Wilcoxon Test verwendet. Die Normalverteilung wurde jeweils mit dem Shapiro-Wilk Normality Test überprüft. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt.

3 ERGEBNISSE

3.1 PATIENTENKOLLEKTIV

Die untersuchten Frühgeborenen wurden im Zeitraum vom 01.01.2014 bis zum 31.01.2017 mit einem Geburtsgewicht von unter 1250 Gramm geboren. 28 Kinder erfüllten dabei die oben genannten Einschlusskriterien und wurden im Verlauf mit der NAVA-Beatmung versorgt.

3.1.1 GEBURTSDATEN DER FRÜHGEBORENEN

Die erhobenen Daten der Frühgeborenen sind in Tabelle 1 dargestellt. Hier sind unter anderem das durchschnittliche Reifealter, Geburtsgewicht, Geburtslänge, Kopfumfang sowie APGAR-Daten mit den jeweiligen 95%-Konfidenzintervallen zu sehen.

Daten zu Geburt	Mittelwert [95% KI]
Reifealter [Wochen]	25,6 [25,0-26,3]
Geburtsgewicht [g]	782 [702,0-861,9]
Geburtslänge [cm]	33,0 [32,0-34,0]
Geburtskopfumfang [cm]	23,7 [22,8-24,5]
APGAR nach 1 Min	5,1 [4,1-6,1]
APGAR nach 5 Min	7,2 [6,4-8,1]
APGAR nach 10 Min	8,5 [8,1-9,0]
Nabelschnur-pH	7,34 [7,30-7,38]
Gravida	2,0 [1,6-2,4]
Para	1,5 [1,2-1,9]

Tabelle 1: Geburtsdaten der Frühgeborenen

3.1.2 BEATMUNGSDATEN DER UNTERSUCHTEN FRÜHGEBORENEN

Um einen optimalen und ausgeglichenen respiratorischen Zustand herzustellen, wurde bereits im Kreissaal 19 von 28 Kindern die erste Dosis Surfactant verabreicht. 4 von 28 Frühgeborenen erhielten eine zweite Dosis. Bei 12 von 28 Kindern zeigte sich primär die Notwendigkeit einer Endotrachealen Intubation. Alle Kinder waren vor der Umstellung auf die NAVA-Beatmung in verschiedenen Beatmungsmodi nichtinvasiv beatmet. 19 Kinder waren vor der NAVA-Beatmung im A/C-Modus beatmet. Bei 6 Frühgeborenen wurde vor der Umstellung der NIPPV-Modus angewandt, 2 wurden im NIV-SIMV Modus und eines mittels HFNC beatmet. Vor der NAVA-Umstellung erfolgte die Triggerung mittels atemsynchroner Abdominalbewegung durch einen Respirationssensor. Die Daten zur Beatmung sind nachfolgend in Tabelle 2 dargestellt.

Daten zu Beatmung	Mittelwert [95%KI]
Alter bei Surfactantgabe [min]	15,7 [11,8-19,6]
Dosis 1. Surfactantgabe [mg/kg]	144,2 [120,3-168,1]
Dosis 2. Surfactantgabe [mg/kg]	184 [106,1-262,9]
Beatmungszeit gesamt (d)	68,3 [60,9-75,6]
NAVA-Beatmung (d)	13,3 [7,8-18,8]
Dauer Intubation (Tage)	14,1 [7,2-21,0]
Lebenstag bei NAVA-Beatmung	36,5 [30,3-42,7]
Körpergewicht bei NAVA-Beatmung(g)	1205 [1132-1279]

Tabelle 2: Frühgeborenendaten zu Beatmung

3.1.3 ÜBERSICHT DER HERZ-KREISLAUF-, BLUTGAS- UND BEATMUNGSPARAMETER 48H VOR DER UMSTELLUNG AUF NAVA

In Tabelle 3 ist eine Übersicht der Herz-Kreislauf-, Blutgas- und Beatmungsparameter 48h vor der Umstellung auf die NAVA-Beatmung dargestellt. Es wurden die Atemfrequenz, Herzfrequenz, Anzahl der Atempausen mit begleitender Bradykardie und Hypoxämie sowie pH, pCO₂, pO₂, BE, Standard-Bicarbonat und Lactat betrachtet. Als Beatmungsparameter wurden FiO₂, PIP, PEEP, Atemfrequenz, der Mittlere Alveoläre Druck (MAD) und die Inspirationszeit betrachtet.

Daten	Mittelwert [KI 95%]	Median [Perzentile 25%-75%]
Atemfrequenz [Atemzüge/min]	53,6 [51,1-56,2]	54,12 [47,54-57,75]
Herzfrequenz [Schläge/min]	165,2 [162,2-168,2]	164,9 [158,2-170,8]
Atempause mit begleitender Bradykardie/Hypoxämie [Anzahl]		2,45 [2,0-10,0]
pH	7,349 [7,332-7,367]	7,34 [7,33-7,375]
pCO ₂ [mmHg]	52,3 [48,6-56,1]	52,7 [46,2-57,3]
pO ₂ [mmHg]	34,5 [31,6-37,4]	36,27 [28,75-38,45]
BE [mmol/l]	2,6 [1,0-4,2]	2,55 [-0,075-4,875]
St. Bic [mmol/l]	25,9 [24,6-27,3]	25,6 [23,55-27,73]
Lactat [mmol/l]	1,601 [1,246-1,956]	1,5 [1,1-1,9]
FiO ₂ %	25,83 [22,67-28,99]	21,3 [21,0-27,5]
PiP [cmH ₂ O]	12,52 [11,4-13,65]	12,0 [9,9-14,1]
PEEP [cmH ₂ O]	5,489 [5,271-5,708]	5,3 [5,0-6,0]
Frequenz [/min.]	47,2 [43,2-51,1]	50 [40-55]
MAD [cmH ₂ O]	7,1 [6,6-7,6]	7 [6,0-8,22]
I-Zeit [sec]	0,332 [0,322-0,342]	0,34 [0,3-0,35]

Tabelle 3: Übersicht der Herz-Kreislauf-, Blutgas- und Beatmungsparameter 48h vor der Umstellung auf NAVA

3.1.4 ÜBERSICHT DER HERZ-KREISLAUF-, BLUTGAS- UND BEATMUNGSPARAMETER 48H NACH DER UMSTELLUNG AUF NAVA

Tabelle 4 zeigt eine Übersicht der Herz-Kreislauf-, Blutgas- und Beatmungsparameter 48h nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung. 27 Kinder zeigten eine Reduktion des inspiratorischen Spitzendrucks von 12,5 cmH₂O [11.4-13.6] auf 11,1 cmH₂O [10.5-11.7]. Auch die Anzahl der Atemzüge pro Minute veränderte sich nach der Umstellung auf NAVA. Die Atemfrequenz reduzierte sich bei allen untersuchten Kindern von 53.6 [51.1-56.2] auf 49.8 [47.1-52.5].

Daten	Mittelwert [KI 95%]	Median [Perzentile 25%-75%]
Atemfrequenz [Atemzüge/min]	49,8 [47,1-52,5]	48 [44,7-54,1]
Herzfrequenz [Schläge/min]	163,2 [160,6-165,8]	162,7 [158,3-168,3]
Atempause mit begleitender Bradykardie/Hypoxämie [Anzahl]		1 [0-4]
pH	7,39 [7,37-7,40]	7,38 [7,37-7,4]
pCO ₂ [mmHg]	47,7 [44,6-50,8]	48,58 [44,18-52,95]
pO ₂ [mmHg]	36,6 [33,6-39,6]	37,0 [32,1-40,6]
BE [mmol/l]	3,2 [1,7-4,8]	3,075 [1,058-4,8]
St.Bic [mmol/l]	26,7 [25,5-28]	26,55 [24,93-28,08]
Lactat [mmol/l]	1,5 [1,3-1,8]	1,575 [1,125-1,952]
FiO ₂ %	23,46 [21,72-25,21]	21 [21-23,8]
PiP [cmH ₂ O]	11,1 [10,1-12]	11,09 [10,08-12,0]
PEEP [cmH ₂ O]	5,363 [5,173-5,554]	5 [5-6]
Frequenz [/min]	43,63 [39,86-47,4]	45 [33,8-50]
NAVA-Pegel	1,43 [1,31-1,56]	1,4 [1,18-1,53]
EDI Tigger	0,489 [0,467-0,511]	0,5 [0,5-0,5]
MAD [cmH ₂ O]	6,9 [6,6-7,1]	6,91 [6,23-7,42]
I-Zeit [sec]	0,367 [0,338-0,396]	0,35 [0,32-0,40]

Tabelle 4: Übersicht der Herz-Kreislauf-, Blutgas- und Beatmungsparameter 48h nach der Umstellung auf NAVA

3.2 STATISTISCHE UNTERSUCHUNG DER AUSWIRKUNGEN DER NAVA-BEATMUNG

Nachfolgend werden die Ergebnisse der statistischen Auswertung dargestellt. Abbildung 20 zeigt die Verteilungen der Anzahl an Atempausen mit begleitender Bradykardie und Hypoxämie 48h vor (p) und 48h nach (n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung. Der Medianwert war 48h nach der Umstellung von 2,45 (unteres Quartil 2,0; oberes Quartil 10,0) auf 1 (unteres Quartil 0; oberes Quartil 4) gefallen. Der Boxplot nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung zeigt eine geringere Streuung der Werte. Die Messwerte nach der Umstellung waren signifikant niedriger als zuvor (Wilcoxon-Test $p=0,0042$).

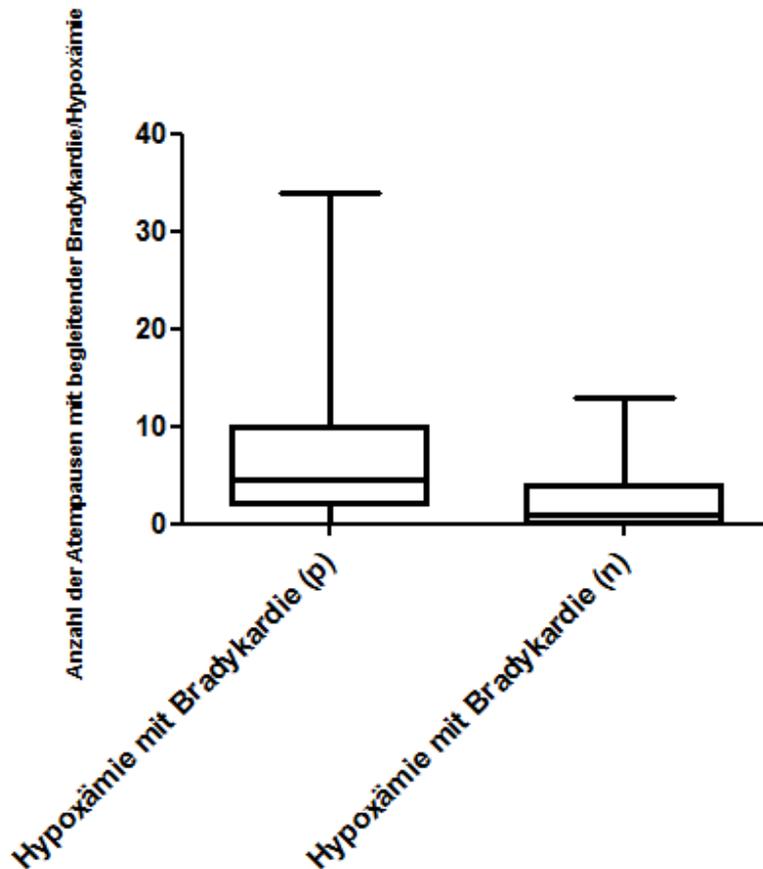


Abbildung 20: Verteilungen der Anzahl an Atempausen mit begleitender Bradykardie / Hypoxämie 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Abbildung 21 zeigt die Verteilung der Atemfrequenzen pro Minute 48h vor (AF p) und 48h nach (AF n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung. Die oberen und unteren Whisker unterscheiden sich unwesentlich. Die maximale Atemfrequenz fiel von 71/min auf 70/min, die minimale Atemfrequenz fiel nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung von 43/min auf 39/min. Der Medianwert war nach der Umstellung von 54/min auf 48/min gefallen. Die Messwerte nach der Umstellung waren signifikant niedriger als vorher (Wilcoxon-Test $p=0,0104$).

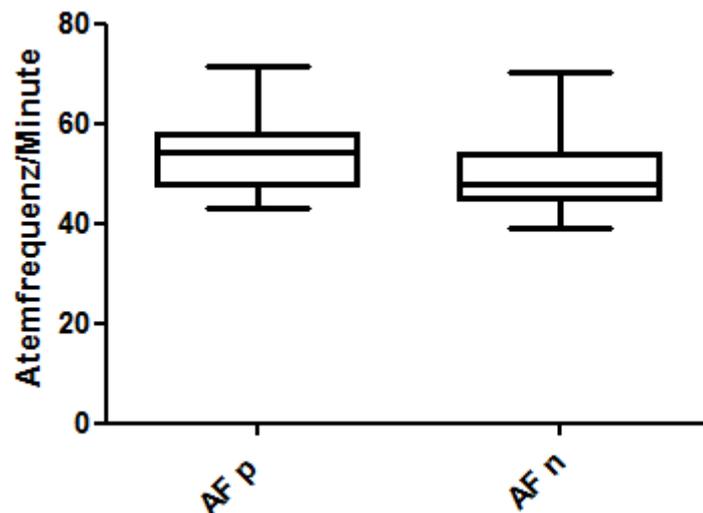


Abbildung 21: Verteilungen der Atemfrequenzen 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Die Verteilung der Veränderung der Herzfrequenz pro Minute durch die Umstellung auf die NAVA-Beatmung ist in Abbildung 22 dargestellt. Die Messwerte nach der Umstellung (HF n) waren niedriger als vorher (HF p), die Herzfrequenz fiel nach der Umstellung um durchschnittlich zwei Schläge. Die Boxplots unterscheiden sich nicht wesentlich voneinander. Nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung zeigten sich in Median (164,9/min auf 162,7/min), unterem Quartil (158,2/min auf 158,3/min) und oberem Quartil (170,8/min auf 168,3/min) keine gravierenden Unterschiede. Auch die statistische Testung zeigte keine Signifikanz (gepaarter t-Test $p=0,0607$).

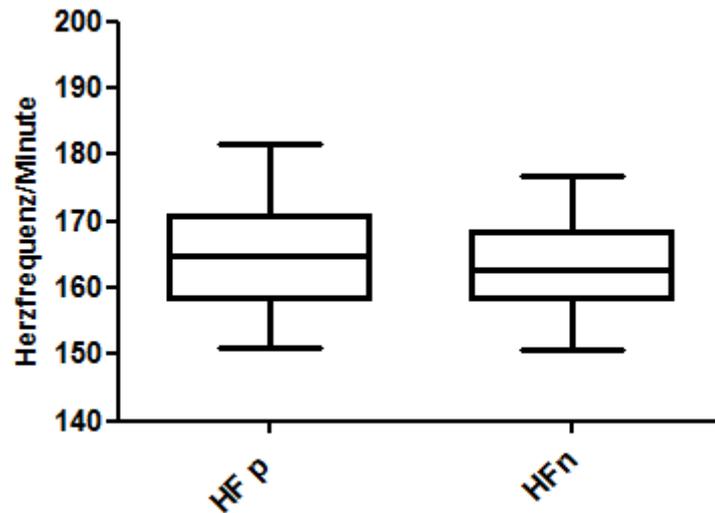


Abbildung 22: Verteilungen der Herzfrequenzen 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Abbildung 23 zeigt die Verteilung der Veränderung der notwendigen Inspirationsdrücke durch die Umstellung auf die NAVA-Beatmung. Die Boxplots unterscheiden sich hier deutlich. Vor der Umstellung auf die NAVA-Beatmung fanden sich Inspirationsdrücke von 9 mmHg bis 18,5 mmHg, nach der Umstellung nur noch Inspirationsdrücke zwischen 8,25 mmHg und 13 mmHg. Dies wird durch die oberen und unteren Whisker dargestellt. Die Messwerte nach der Umstellung waren signifikant niedriger als vorher (Wilcoxon-Test $p=0,0077$).

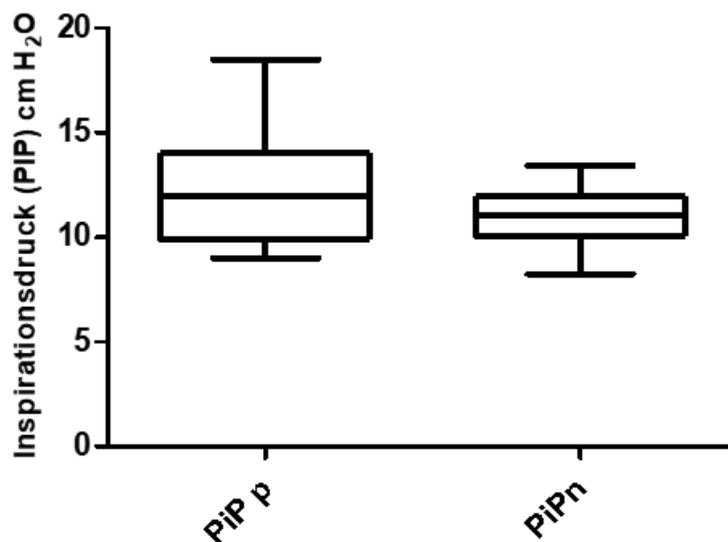


Abbildung 23: Verteilungen der Inspirationsdrücke 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Die Verteilung der notwendigen PEEP-Level 48h vor (PEEP p) und 48h nach (PEEP n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung werden in Abbildung 24 gezeigt. Hier zeigte sich fast kein Unterschied zwischen den Boxplots. Vor der Umstellung auf die NAVA-Beatmung lag der mediane PEEP bei 5,3 cmH₂O mit einem unteren Quartil bei 5,0 cmH₂O und einem oberen Quartil bei 6,0 cmH₂O. Nach der Umstellung zeigte sich ein medianes PEEP-Level von 5,0 cmH₂O mit einem unteren Quartil von 5,0 cmH₂O sowie einem oberen Quartil von 6,0 cmH₂O. Der Wilcoxon-Test war ebenfalls nicht signifikant (Wilcoxon-Test $p=0,1472$).

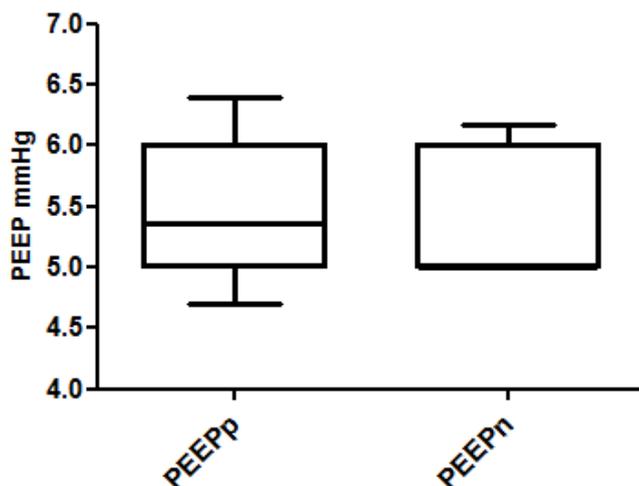


Abbildung 24: Verteilungen der PEEP-Level 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Abbildung 25 zeigt die Verteilung der vorab an der Maschine eingestellten Atemfrequenzen 48h vor (Freq p) und 48h nach (Freq n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung. Hier zeigt sich die Verteilung nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung dichter, der Minimalwert war nun mit 30/min um 10/min höher als zum Vergleichszeitpunkt. Das untere Quartil veränderte sich von 40/min auf 33,8/min, das obere Quartil fiel von 55/min auf 50/min. Die statistische Auswertung zeigte eine signifikante Reduktion der Messwerte nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung (Wilcoxon-Test $p=0,0136$).

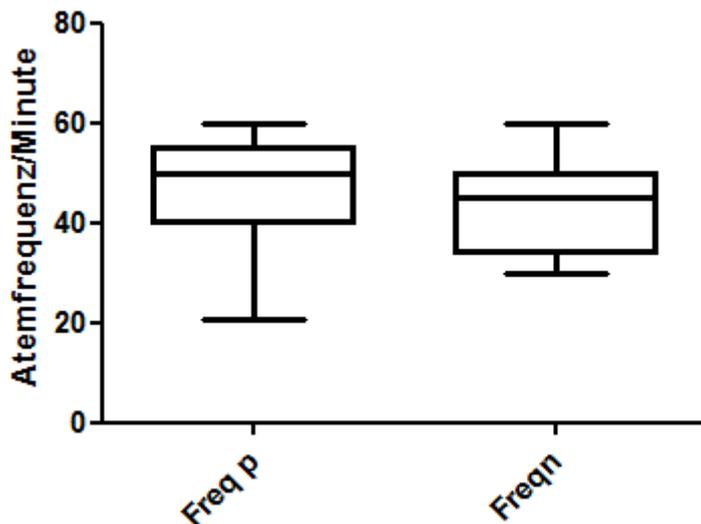


Abbildung 25: Verteilungen der vorab eingestellten Atemfrequenzen an der Beatmungsmaschine 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Die Verteilung der benötigten inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen 48h vor ($FiO_2 p$) und 48h nach ($FiO_2 n$) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung zeigt Abbildung 26. Alle 28 Frühgeborenen benötigten nach der Umstellung auf NAVA eine geringere Sauerstoff-Zufuhr. Die Messwerte nach der Umstellung zeigten eine geringere Streuung. Der Minimalwert lag stets bei einer Raumluftkonzentration von 21% Sauerstoff. Die maximal benötigte Sauerstoffkonzentration wurde vor der Umstellung auf die NAVA-Beatmung mit 48% angegeben, nach der Umstellung lag der höchste Bedarf bei einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von 35%. Der Wilcoxon-Test zeigte hier eine Signifikanz (Wilcoxon-Test $p=0,0024$).

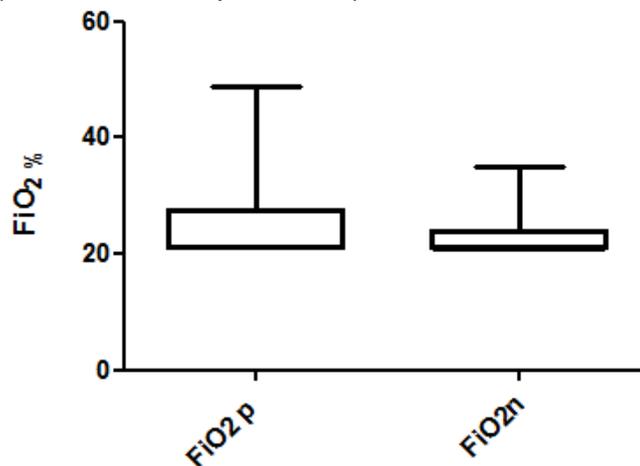


Abbildung 26: Verteilungen der benötigten inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Abbildung 27 zeigt die Verteilungen der Mittleren Alveolären Druckniveaus 48h vor (MAD p) und 48h nach (MAD n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung. Der Boxplot der Verteilung nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung zeigt eine deutlich geringere Streuung. Der untere Whisker lag vor der Umstellung bei 5,35 mmHg, nach der Umstellung bei 6,0 mmHg. Der obere Whisker lag davor bei 9,5 mmHg, nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung bei 8,36 mmHg. Die Quartile zeigten sich nach der Umstellung ebenfalls enger: das untere Quartil stieg von 6,0 mmHg auf 6,23 mmHg, das obere Quartil fiel von 8,22 mmHg auf 7,42 mmHg. In der statistischen Auswertung zeigte sich hier allerdings keine Signifikanz. (gepaarter t-Test; $p=0,4829$).

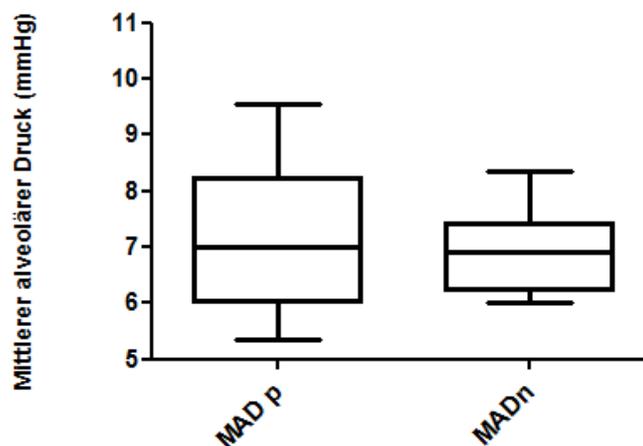


Abbildung 27: Verteilungen der MAD-Level 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Die Verteilungen der Lactat-Werte 48h vor (Lac p) und 48h (Lac n) nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung sind in Abbildung 28 dargestellt. Der Medianwert unterscheidet sich kaum (von 1,50mmol/l auf 1,57mmol/l), die Quartile zeigen ebenfalls keine hohe Abweichung (unteres Quartil von 1,1mmol/l auf 1,125mmol/l; oberes Quartil von 1,9mmol/l auf 1,952mmol/l). Die Streuung der Messwerte war geringer, der festgestellte Maximalwert zeigte sich nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung bei 2,7mmol/l, vor der Umstellung lag dieser bei 3,8mmol/l. Der statistische Test zeigte keinen signifikanten Unterschied (Wilcoxon-Test $p=0,9443$).

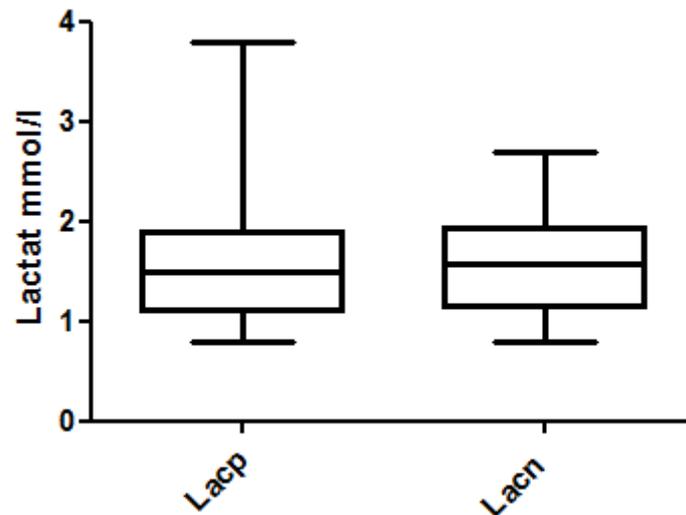


Abbildung 28: Verteilungen der Laktatwerte 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Abbildung 29 stellt die Verteilungen der Standard-Bicarbonat-Werte 48h vor (Bic p) und 48h nach (Bic n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung dar. Hier liegt der zweite Boxplot dezent höher, der Medianwert veränderte sich von 25,6 mmol/l auf 26,55 mmol/l. Das untere Quartil lag vor der Umstellung auf die NAVA-Beatmung bei 23,55 mmol/l, danach bei 24,93 mmol/l. Das obere Quartil stieg von 27,73 mmol/l auf 28,08 mmol/l. Die Messwerte nach der Umstellung waren signifikant höher als vorher (gepaarter t-Test; $p=0,0358$).

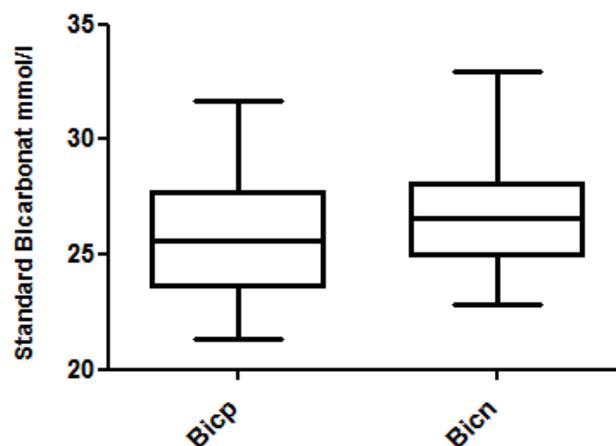


Abbildung 29: Verteilungen der Standard-Bicarbonat-Werte 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Die Verteilungen der Base-Excess-Werte 48h vor (BE p) und 48h nach (BE n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung sind in Abbildung 30 dargestellt. Hier zeigten sich die Whisker nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung nach oben verschoben. Der obere Whisker veränderte sich von 8,2 mmol/l auf 10,8 mmol/l, der untere Whisker stieg von -3,2 mmol/l auf -1,7 mmol/l. Der gepaarte t-Test ergab hier keinen signifikanten Unterschied (gepaarter t-Test; $p=0,1570$).

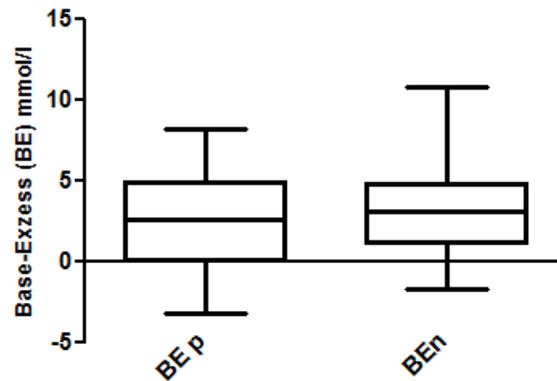


Abbildung 30: Verteilungen der Base-Excess-Werte 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Die Verteilung der Sauerstoffpartialdrücke 48h vor (pO_2 p) und 48h nach (pO_2 n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung ist in Abbildung 31 dargestellt. Hier unterscheiden sich die Boxplots nur gering voneinander. Der Medianwert lag weiterhin um 37,0mmHg, das untere Quartil veränderte sich von 28,75mmHg auf 32,1mmHg. Das obere Quartil stieg minimal von 38,45mmHg auf 40,6mmHg. Die Messwerte nach der Umstellung zeigten keinen signifikanten Unterschied (gepaarter t-Test; $p=0,6154$).

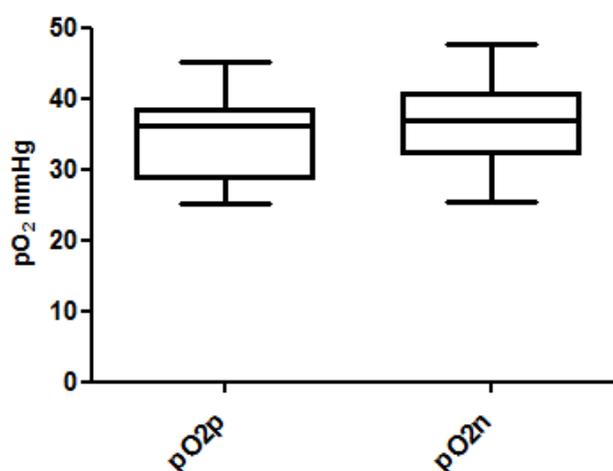


Abbildung 31: Verteilungen der Sauerstoffpartialdrücke (pO_2) 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Abbildung 32 stellt die Verteilungen der Kohlenstoffdioxidpartialdrücke 48h vor ($p\text{CO}_2\text{ p}$) und 48h nach ($p\text{CO}_2\text{ n}$) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung dar. Hier zeigen die Boxplots eine Verringerung der Werte. Der Medianwert zeigte sich von ursprünglich 52,7 mmHg auf 48,58 mmHg gesunken, auch das untere Quartil (von 46,2 mmHg auf 44,18 mmHg) und das obere Quartil (von 57,3 mmHg auf 52,95 mmHg) zeigten sich niedriger. Die Messwerte nach der Umstellung waren im statistischen Test signifikant niedriger als vorher (gepaarter t-Test; $p=0,0006$).

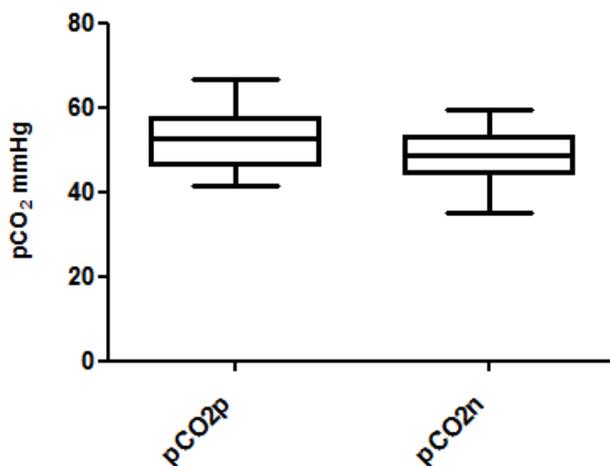


Abbildung 32: Verteilungen der Kohlendioxidpartialdrücke ($p\text{CO}_2$) 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Abbildung 33 zeigt die Verteilungen der pH-Werte 48h vor (pH p) und 48h nach (pH n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung. Hier wurden minimale Veränderungen festgestellt. Der Medianwert veränderte sich von 7,34 auf 7,38, die Quartile veränderten sich ebenfalls in einem sehr schmalen Bereich (unteres Quartil von 7,33 auf 7,37; oberes Quartil von 7,375 auf 7,40). Die Messwerte nach der Umstellung waren signifikant höher als vorher (gepaarter t-Test; $p=0,0011$).

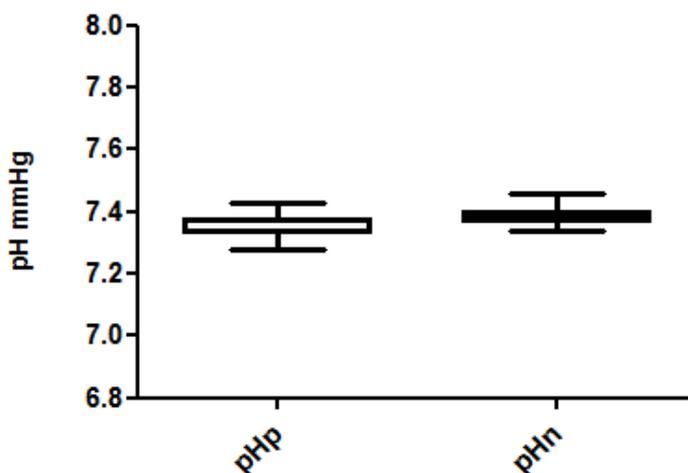


Abbildung 33: Verteilungen der pH-Werte 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

Die Verteilungen der Dauer der notwendigen Inspirationszeit 48h vor (I-Zeit p) und 48h nach (I-Zeit n) der Umstellung auf die NAVA-Beatmung wird in Abbildung 34 dargestellt. Der Boxplot zeigt nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung eine größere Streuung. Der Medianwert lag bei 0,35 sec, vor der Umstellung bei 0,34 sec. Das untere Quartil veränderte sich von 0,30 sec auf 0,32 sec, das obere Quartil von 0,35 sec auf 0,40 sec. Die unteren Whisker lagen bei 0,3 sec und 0,27 sec, die oberen Whisker bei 0,4 sec und 0,5 sec. Hier zeigte sich im statistischen Test eine signifikante Erhöhung (Wilcoxon-Test; $p=0,0227$).

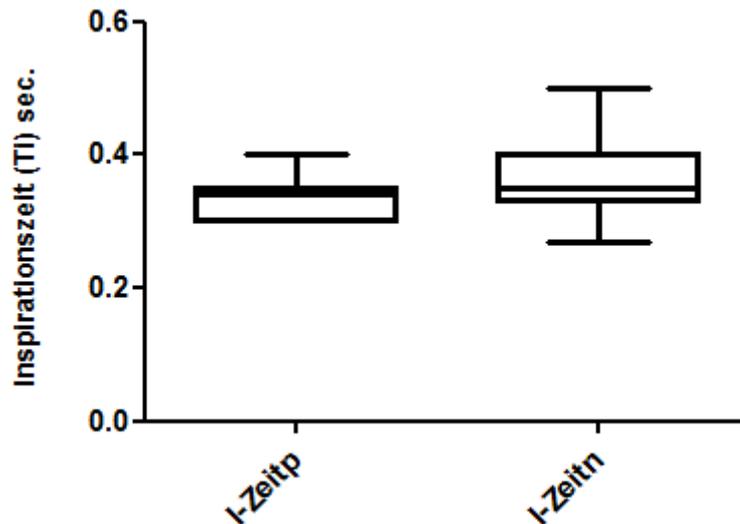


Abbildung 34: Verteilungen der Dauer der notwendigen Inspirationszeit 48h vor und 48h nach der Umstellung auf NAVA

4 DISKUSSION

Nachfolgend werden die Ergebnisse vorliegenden Studie interpretiert und diskutiert.

4.1 INTERPRETATION DER VERÄNDERUNGEN DER HERZ-KREISLAUF-PARAMETER

In der vorliegenden Datenauswertung zeigte sich eine signifikante Reduktion der Anzahl der gleichzeitigen Abfälle von Sättigung und Herzfrequenz 48h nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung (Wilcoxon-Test; $p=0,0042$). Dies entstand möglicherweise durch eine verbesserte Synchronisation des Frühgeborenen mit der Beatmungsmaschine. Durch die Nutzung der Aspekte der physiologischen Atemkontrolle kann sich diese Beatmungsform ideal an die sich ständig ändernden Bedürfnisse des Patienten anpassen.

Die signifikante Senkung der Atemfrequenz nach der Umstellung auf NAVA (Wilcoxon-Test; $p=0,0104$) weist ebenfalls auf eine optimale Unterstützung des Patienten durch dieses Beatmungsverfahren hin. Man kann daraus schließen, dass die Frühgeborenen weniger Atemarbeit leisten müssen, da das Tidalvolumen automatisch angepasst wird.

Nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung gab es keine signifikante Veränderung der Herzfrequenz (gepaarter t-Test; $p=0,0607$). Dennoch konnte man einen sinkenden Trend beobachten. Ein möglicher Grund ist, dass sich die Frühgeborenen unter einer Coffein-Therapie befanden. Hierdurch wird die Herzfrequenz medikamentös unterstützt, sodass sie möglicherweise nicht signifikant auf die Umstellung der Beatmung reagierte. Dies sollte in einer größeren Fallzahl reevaluiert werden.

4.2 INTERPRETATION DER VERÄNDERUNGEN DER BEATMUNGSPARAMETER

Der Inspiratorische Spitzendruck (PIP) war nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung signifikant niedriger als vorher (Wilcoxon-Test; $p=0,0077$). Mit einer Herabsetzung des Inspiratorischen Spitzendrucks sinkt die Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer durch den Ventilator induzierten Lungenverletzung. [44] Auch Lee et al. konnten in einer randomisierten Cross-over-Studie an 19 Patienten zeigen, dass die PIP-Werte nach der Umstellung auf eine NAVA-Beatmung niedriger waren. Dies führten sie auf eine Verringerung der Atemarbeit zurück. [49] Stein et al. führten eine prospektive Cross-over-Vergleichsstudie mit fünf Frühgeborenen durch. Jedes Neugeborene wurde 4 Stunden lang mit NAVA beatmet und dann für weitere 4 Stunden auf eine Druckkontrollierte Beatmungsform umgestellt. Dieser Zyklus wurde dreimal wiederholt. Die Frühgeborenen, die mit NAVA beatmet wurden, zeigten ebenfalls erniedrigte Inspiratorische Spitzendrücke. [50] Hier verbesserten sich auch die Compliance und das Tidalvolumen, diese Parameter wurden in der vorliegenden Studie nicht betrachtet.

Nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung veränderte sich der PEEP-Wert in der vorliegenden Studie nicht signifikant (Wilcoxon-Test; $p=0,1472$). Passath et al. untersuchten die physiologische Reaktion des Atemmusters bei PEEP-

Veränderungen unter der NAVA Beatmung. Sie zeigten, dass während der NAVA eine Erhöhung des PEEP den Atemantrieb verringert. Die Patienten passten ihre neuro-ventilatorische Effizienz so an, dass das individuelle Beatmungsmuster über einen weiten Bereich von PEEP-Werten erhalten bleibt. [47]

Nach der Umstellung auf NAVA war die an der Beatmungsmaschine eingestellte Atemfrequenz signifikant niedriger als vor der Umstellung. (Wilcoxon-Test; $p=0,0136$). Die Reduktion der vorab eingestellten Atemfrequenz an der Beatmungsmaschine weist möglicherweise auf eine verbesserte Ateimeigenarbeit der beatmeten Frühgeborenen hin. Stein et al. fanden in ihrem Kollektiv nach der Umstellung auf eine NAVA-Beatmung eine niedrigere Atemfrequenz [50], Lee et al. stellten in ihrer Studie keine signifikanten Unterschiede der Atemfrequenz fest. [49]

Die benötigte inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FiO_2) war nach Umstellung auf die NAVA-Beatmung signifikant niedriger als zuvor (Wilcoxon-Test; $p=0,0024$). Die Frühgeborenen der Studie von Stein et al. zeigten ebenfalls eine niedrigere inspiratorische Sauerstoffkonzentration. [50] Durch die Reduktion der Sauerstoffkonzentration kann überdies das Risiko der Entstehung einer Frühgeborenenretinopathie verringert werden.

Der mittlere alveoläre Druck nahm unter NAVA-Beatmung ebenfalls ab, allerdings zeigte sich hier keine Signifikanz (gepaarter t-Test; $p=0,4829$). Möglicherweise war die vorliegende Stichprobe zu klein, um einen statistischen Effekt nachweisen zu können. Es empfiehlt sich die Durchführung von weiteren Studien mit einer größeren Patientenzahl.

Die Dauer der notwendigen Inspirationszeit zeigte sich nach Umstellung auf die NAVA-Beatmung signifikant erhöht (Wilcoxon-Test; $p=0,0227$). In der Literatur finden sich noch keine Hinweise zu einer Beeinflussung dieses Beatmungsparameters.

4.3 INTERPRETATION DER VERÄNDERUNGEN DER BLUTGASWERTE

In der vorliegenden Datenauswertung zeigten die Lactat-Werte 48h vor und 48h nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung keine signifikanten Unterschiede (Wilcoxon-Test; $p=0,9443$). Es zeigte sich somit keine Verschlechterung des Gasaustausches, die Frühgeborenen waren auch während der NAVA-Beatmung suffizient mit Sauerstoff versorgt. Auch Lee et al. stellten in ihrer Studie nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung keine signifikanten Unterschiede der Blutgasparameter fest. [49]

Die Standard-Bicarbonat-Werte waren nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung signifikant höher als vorher (gepaarter t-Test; $p=0,0358$). Die Frühgeborenen des vorliegenden Kollektivs zeigten somit keine respiratorische Azidose, welche als ein Hinweis auf eine Verschlechterung der Beatmungssituation zu werten wäre.

Die statistischen Tests zum Base-Excess ergaben keine signifikanten Unterschiede der Werte (gepaarter t-Test; $p=0,1570$). Die Patientenzahl der

vorliegenden Studie ist zu gering, um die Möglichkeit eines Effekts zu verwerfen, daher sollten weitere Datenerhebungen zu dieser Fragestellung durchgeführt werden.

Nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung war der Sauerstoffpartialdruck (pO_2) nicht signifikant verändert (gepaarter t-Test; $p=0,6154$). Entweder hat hier die NAVA-Beatmung keinen signifikanten Effekt oder die Fallzahl der vorliegenden Studie war zu gering, um einen signifikanten Effekt feststellen zu können. In der Literatur wurde auf diesen Parameter noch nicht explizit eingegangen.

Die Höhe des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks zeigte sich nach Umstellung auf die NAVA-Beatmung signifikant niedriger als vorher (gepaarter t-Test; $p=0,0006$). Möglicherweise konnte aufgrund der verlängerten Inspirationszeit mehr CO_2 abgeatmet werden. Donn et al. zeigten in ihrer Studie, dass eine bessere Synchronisation mit verbesserter Oxygenierung und erhöhter Kohlenstoffdioxidelimination einhergeht. [53] Stein et al. maßen bei den Frühgeborenen ihres Kollektivs die transkutane Kohlenstoffdioxid-Konzentration. Diese zeigte sich ebenfalls niedriger als vor der NAVA-Beatmung. [50]

Der pH-Wert zeigte sich nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung signifikant höher als vorher (gepaarter t-Test; $p=0,0011$). Dies ist kongruent zur eben beschriebenen Erniedrigung des arteriellen Kohlenstoffdioxidpartialdrucks. Stein et al. stellten ebenfalls eine Verbesserung der pCO_2 - und pH-Werte unter der NAVA-Beatmung fest. [50] Unter der NAVA-Beatmung kann die Rückkopplungsschleife zu den Chemo- bzw. Mechanorezeptoren intakt bleiben, so hat das beatmete Frühgeborene die Möglichkeit, seinen eigenen pCO_2 - und pH-Wert selbst zu regulieren. Stein et al. vermuten, dass die wahrscheinlichste Ursache für dieses Ergebnis auf eine verbesserte Synchronität von Frühgeborenen und Beatmungsgerät zurückzuführen ist. [51]

4.4 STÄRKEN UND LIMITATIONEN

Die NAVA-Beatmung ist eine neuartige Beatmungsform, deren klinischer Nutzen erst seit Kurzem erforscht wird. Demnach ist hier die Studienlage noch dünn. Auch Rossor et al. fanden in ihrem Review die Datenlage unzureichend, um eine Aussage zu Sicherheit oder Langzeitfolgen der NAVA-Beatmung zu treffen. [52] Die vorliegende Studie trägt dazu bei, die Auswirkungen der NAVA-Beatmungsform auf Frühgeborene wissenschaftlich zu untersuchen.

Die Rohdaten der vorliegenden Studie wurden aus den jeweiligen Patientenverlaufskurven entnommen. Diese Werte wurden von einer großen Gruppe an Intensivfachpersonal eingetragen. Trotz ähnlicher Fachkompetenz und einheitlicher Einarbeitung kam es möglicherweise zu ungleicher Dokumentation bzw. fehlenden Eintragungen in das System. Diese Umstände können zu einer gewissen Verzerrung der Ergebnisse führen.

Da in der vorliegenden retrospektiven Studie nicht bei allen untersuchten Frühgeborenen regelmäßig Blutgaswerte erhoben wurden, sind die Ergebnisse dieser statistischen Tests nicht verallgemeinerbar. Überdies wurde hier nur ein kurzer Zeitraum von 48h vor bis 48h nach der Umstellung auf die NAVA-Beatmung betrachtet. Es sollten prospektive Studien über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden, um eine größere Datenmenge untersuchen zu können.

In dieser Arbeit ist die Anzahl der Frühgeborenen, die die Einschlusskriterien erfüllten, mit 28 Patienten sehr gering. Es ist empfehlenswert, weitere Studien in einem größeren Kollektiv durchzuführen, um die hier festgestellten statistisch signifikanten Auswirkungen der NAVA-Beatmung auf Herz-Kreislauf-, Beatmungs- und Blutgasparameter zu verifizieren und weitere möglicherweise bestehende Zusammenhänge zu erkennen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Eine optimale Erstversorgung von Frühgeborenen ist überlebensentscheidend. Durch die verbesserte medizinische Versorgung von Frühgeborenen steigen deren Überlebenschancen deutlich. Die Frühgeburtlichkeit zieht eine Reihe von Komplikationen mit sich, die nach wie vor hohe Herausforderungen in der intensivmedizinischen Betreuung darstellen. Die respiratorische Insuffizienz ist eine der zentralen postpartalen Komplikationen bei dieser Patientengruppe. Trotz jahrzehntelanger Erfahrung in der Anwendung der mechanischen Beatmung in der Neonatologie bedarf es eines kontinuierlichen Optimierungsprozesses und weiterer Forschungsarbeiten. Die Analyse und Re-Evaluierung etablierter Behandlungsmethoden ist ebenso wichtig wie der ständige Vergleich mit neuen Verfahren, wie hier der NAVA-Beatmung.

Die NAVA-Beatmung ist eine assistierte Beatmungsform, die die elektrische Zwerchfellaktivität zur Triggerung der Atemzüge nutzt. Sie bietet Frühgeborenen die Möglichkeit einer physiologischen Rückkopplung zur Steuerung ihrer Beatmung durch Synchronisierung der invasiven oder nicht-invasiven Unterstützung. Sie nutzt die Aspekte der physiologischen Atemkontrolle, um die ideale Beatmung auf der Grundlage der sich ständig ändernden Bedürfnisse des Frühgeborenen bereitzustellen.

In der vorliegenden Studie wurden die Daten von 28 Frühgeborenen 48h vor und 48h nach der Umstellung auf eine NAVA-Beatmung betrachtet und nach statistisch signifikanten Veränderungen von Herz-Kreislauf-, Beatmungs- und Blutgasparametern gesucht. Diese wurden mittels gepaarten t-Tests und Wilcoxon-Tests evaluiert.

Es zeigten sich die folgenden statistisch signifikanten Zusammenhänge: Die Anzahl der gleichzeitigen Abfälle von Sättigung und Herzfrequenz war signifikant erniedrigt (Wilcoxon-Test $p=0,0042$), es wurde eine Senkung der Atemfrequenz registriert (Wilcoxon-Test $p=0,0104$). Es war unter der NAVA-Beatmung ein niedrigerer Inspiratorischer Spitzendruck (Wilcoxon-Test $p=0,0077$) sowie eine niedrigere Inspiratorische Sauerstoffkonzentration nötig (Wilcoxon-Test $p=0,0024$). Es wurde eine verlängerte Inspirationszeit festgestellt (Wilcoxon-Test; $p=0,0227$) die an der Beatmungsmaschine eingestellte Atemfrequenz war niedriger (Wilcoxon-Test $p=0,0136$). Laborchemisch zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Standard-Bicarbonat-Werte (gepaarter t-Test; $p=0,0358$) und des pH-Wertes (gepaarter t-Test; $p=0,0011$) sowie eine Erniedrigung des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks (gepaarter t-Test; $p=0,0006$). Die Ergebnisse der statistischen Tests zeigen keine Verschlechterung des Gasaustausches und lassen eine verbesserte Synchronisation von Frühgeborenen und Beatmungsmaschine sowie eine Verringerung der notwendigen Atemarbeit vermuten.

Die vorliegende Arbeit gibt Hinweise darauf, dass die NAVA-Beatmung bei unreifen Frühgeborenen deutliche Vorteile gegenüber anderen Beatmungsmethoden bietet. Trotz der hohen Benutzerfreundlichkeit und des intuitiven Bedienkonzeptes ist bei der Anwendung der NAVA-Beatmung eine Fortbildung des Pflegepersonals zwingend erforderlich. Aufgrund der kleinen Fallzahl und des retrospektiven Charakters der vorliegenden Studie ist die Durchführung von weiteren Datenerhebungen empfehlenswert.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1. Murphy, D.J.: Epidemiology and environmental factors in preterm labour, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. Vol 21. 2007
2. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe: Prävention und Therapie der Frühgeburt. Leitlinie der DGGG, OEGGG und SGGG (S2k-Niveau, AWMF-Registernummer 015/025) – Teil 1 mit Empfehlungen zur Epidemiologie, Ätiologie, Prädiktion, primären und sekundären Prävention der Frühgeburt. 2019. Online: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-025.html> [Letzter Zugriff 24.01.2022]
3. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG). Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017 – Geburtshilfe Qualitätsindikatoren. 2018. Online: https://iqtig.org/downloads/auswertung/2017/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2017_BUAW_V02_2018-08-01.pdf [Letzter Zugriff 24.01.2022]
4. Zeitlin, J., Mohangoo, A. und Delnord, M. The European Health Report. 2010. Online: <https://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html> [Letzter Zugriff 24.01.2022]
5. Oberaigner, W., Leitner, H. Institut für klinische Epidemiologie der Tirol Kliniken GmbH. Bericht Geburtenregister Österreich, Geburtsjahr 2016. Online: <https://www.iet.at/data.cfm?vpath=publikationen210/groe/groe-jahresbericht-2016> [Letzter Zugriff 24.01.2022]
6. Bundesamt für Statistik. Gesundheit der Neugeborenen. Online: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/gesundheit-szustand/gesundheit-neugeborenen.html> [Letzter Zugriff 24.01.2022]
7. Zeitlin, J., Mohangoo, A. und Delnord, M. The European Health Report. 2010. Online: <https://www.europeristat.com/reports/european-perinatal-health-report-2010.html> [Letzter Zugriff 24.01.2022]
8. Flood, K. und Malone FD: Prevention of preterm birth. Seminars Fetal Neonat Med. 2012. 17; 58e63.
9. Wetzka, S., Gallwas, J., Hasbargen, U. et al. Einfluss von Konisation auf die Frühgeburtenrate und das perinatale Outcome: Eine retrospektive Analyse der Daten zur externen stationären Qualitätssicherung für die Erfassungsjahre 2009-2014. Geburtsh Frauenheilk. 2018.
10. Meis, P.J., Michielutte, R., Peters, T.J. et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 1995. 173: 597-602
11. Murphy, D.J. Epidemiology and environmental factors in preterm labour. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2007. 21: 773-789

12. Yi, S.W., Han, Y.J und Ohrr, H. Anemia before pregnancy and risk of preterm birth, low birth weight and small-for-gestational-age birth in Korean women. *Eur J Clin Nutr.* 2013. 67: 337-342
13. Schummers, L., Hutcheon, J.A., Hernandez-Diaz, S. et al. Association of Short Interpregnancy Interval With Pregnancy Outcomes According to Maternal Age. *JAMA. Intern Med.* 2018. 178: 1661-1670
14. Thome, U.H., Schonende Beatmung in der Neonatologie. *Kinder- und Jugendmedizin-online.* 2010. 1: p. 9-14
15. Eppinger, Müller, *Pädiatrie für Studium und Praxis*, 2.Auflage, Jahrgang 2015/2016, p.62-63
16. Morris, Choong: Ventilatory management in extremely low birth weight infants, *McGill Journal of Medicine: MJM.* 2006.
17. Oczenski, W. *Atmen – Atemhilfen, Atemphysiologie und Beatmungstechnik*, 10., überarbeitete und erweiterte Auflage. 2017. Georg Thieme Verlag KG
18. Berger, T.M. und Stocker M. Beatmung von Neugeborenen und Säuglingen. *Anaesthesist.* 2004. 53: 690– 701
19. Abu-Shaweesh J.M., Maturation of respiratory reflex responses in the fetus and neonate. *Semin Neonatol.* 2004. 9(3): p. 169-180.
20. Schmidt, R.F., Lang, F. und Heckmann, M. *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie.* 31. Auflage. 2010. Springer Verlag
21. Behrends, J., Bischofsberger, J., Deutzmann, R., Ehmke, H., Frings, S., Grissmer, S., Hoth, M., Kurtz, A., Leibziger, J., Müller, F., Pedain, C., Rettig, J., Wagner, C. und Wischmeyer, E., *Duale Reihe Physiologie.* 2016. Thieme Verlag.
22. Hummler, H.D., Thome U. und Schulze, A. Neue Beatmungsstrategien in der Neonatologie. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2002. 150:669–682
23. Thome, U.H. Mechanische Beatmung in der Neonatologie, *Neonatalogie Scan.* 2015. 04(04): 335-350
24. Larsen, R. und Ziegenfuß, T. *Pocket Guide Beatmung.* 2019. Springer-Verlag.
25. Schulte am Esch, J., Bause, H.-W., Kochs, E., Scholz, J., Standl, T. und Werner, C., *Duale Reihe Anästhesie.* 4. Auflage. 2011. Georg Thieme Verlag.
26. Gupta, S. und Donn, S.M. Continuous positive airway pressure: physiology and comparison of devices. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016. 21(3): 204–11.

27. Morley, C. Continuous distending pressure. Arch Dis Child Fetal Neonatal. 1999. Ed 81: F152–156
28. Genzel-Boroviczény, O. und Roos, R. Checkliste Neonatologie, 6. aktualisierte Auflage. 2018. Thieme Verlag
29. Överby, K.R. NAVA-a new generation in respiratory therapy. Critical Care News Nr. 12. MAQUET Critical Care Solna. 2006.
30. Brander, L. NAVA – oder wenn der Patient das Beatmungsgerät steuert. TMJ. 2008.
31. Sinderby, C., Beck, J., Spahija, J., Weinberg, J. und Grassino, A. Voluntary activation of the human diaphragm in health and disease. J Appl Physiol. 1998. 85: 2146-2158
32. Sinderby, C. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA). Minerva Anesthesiol. 2002. (68): 378-80
33. SERVO-i Beatmungssystem V7.1, Bedienungsanleitung, Maquet Getinge Group
34. Beck, J., Reilly, M., Grasselli, G. et al. Patient ventilator interaction during neutrally adjusted ventilatory assist in low birth weight infants. Pediatric Research. 2009. 65(6): 663-668
35. Verbrugge, W. und Jorens, P.G. Neurally Adjusted Ventilatory Assist: A Ventilation Tool or a Ventilation Toy? Respiratory Care. 2011. 56(3): 327-335
36. Rathgeber, J. Grundlagen der maschinellen Beatmung. 2010. Thieme Verlag
37. Kallio, M. et al. Neurally adjusted ventilatory assist (NAVA) in preterm newborn infants with respiratory distress syndrome- a randomized controlled trial. Eur J Pediatr. 2016. 175: 1175-1183
38. Northway, W.H. Jr, Rosan, R.C., und Porter, D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. N Engl JMed. 1967. 276(7): 357–68
39. Genzel-Boroviczény, O. und Roos, R. Checkliste Neonatologie, 6., aktualisierte Auflage. 2018. Thieme Verlag
40. Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ). AWMF-Leitlinien-Register. Nr. 024/014. Prävention und Therapie der bronchopulmonalen Dysplasie Frühgeborener. 2014.
41. Thome, U.H. Mechanische Beatmung in der Neonatologie, Neonatologie Scan. 2015. 04(04): 335-350

42. Stahl, A. und Göpel, W. Screening und Behandlung der Frühgeborenenretinopathie, Deutsches Ärzteblatt 43/2015
43. Laffey, J.G. und Kavanagh, B.P. Hypocapnia. N Engl J Med. 2002. 347: 43 – 53
44. Donn, S.M. und Sinha, S.K., Minimising ventilator induced lung injury in preterm infants. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. 2005. 91(3): F226-F230
45. Thome, U.H., Genzel-Boroviczeny, O., Bohnhorst, B. et al. Permissive hypercapnia in extremely low birthweight infants (PHELBI): a randomised controlled multicentre trial. Lancet Respir Med. 2015. 3: 534 – 543
46. Stein, H. und Firestone, K., Application of neurally adjusted ventilatory assist in neonates, Seminars in Fetal & Neonatal Medicine. 2013.
47. Passath, C., Takala, J., Tuchscherer, D., Jakob, S.M., Sinderby, C. und Brander, L. Physiologic Response to Changing Positive End-Expiratory Pressure During Neurally Adjusted Ventilatory Assist in Sedated, Critically Ill Adults, Chest. 2010. Sep;138(3): 578-87
48. Kimberly, S., Firestone, J. und Beck, H. Neurally adjusted ventilatory Assist for noninvasive Support in Neonates, Clin Perinatal. 2016. 707–724
49. Lee, J., Kim, H., Sohn, J., Choi, C., Kim, E., Kim, B., et al. Randomized crossover study of Neurally Adjusted Ventilatory Assist in preterm infants. J Pediatr in press. 2012.
50. Stein, H.M., Alish, H., Ethington, P. und White, D.B. Prospective crossover comparison between NAVA and pressure control ventilation in premature neonates less than 1500 grams. J Perinatal. 2013. 33:452e6
51. Stein, H. und Howard, D., Neurally Adjusted Ventilatory Assist in Neonates Weighing <1500 Grams: A Retrospective Analysis. The Journal of Pediatrics. 2011.
52. Rossor, T.E., Hunt, K.A., Shetty, S. und Greenough, A. Neurally adjusted ventilatory assist compared to other forms of triggered ventilation for neonatal respiratory support (Review). The Cochrane Collaboration. 2017.
53. Donn, S.M und Sinha, S.K. Can mechanical ventilation strategies reduce chronic lung disease? Seminars in Neonatology. 2003. 8(6): 441-8

7 DANKSAGUNG

Hiermit möchte ich mich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr.med. O. Genzel-Boroviczény für die sehr gute Betreuung, das Vertrauen und ununterbrochene Motivation recht herzlich bedanken.

Ein besonderer Dank gilt auch meinen wunderbaren Kinder Jessica und Stephanie sowie meinem liebevollen und verständnisvollen Ehemann Stefan, für die entgegengebrachte Unterstützung während meines gesamten Studiums sowie bei der Entstehung dieser Dissertation.

8 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Enikö-Livia Kollar

Ich erkläre hiermit an Eid statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Vergleich zweier Triggersysteme bei nichtinvasiver Beatmung von Frühgeborenen

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

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

Altfraunhofen, den 15.05.2022

-

Ort, Datum

Enikö-Livia Kollar

Unterschrift Doktorand/in