

Klinik für Allgemeine Pädiatrie
Direktor: Prof. Dr. M. Schrappe
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**VERGLEICH DES INFANT-FLOW-CPAP-SYSTEMS UND DES BABY-FLOW-
CPAP-SYSTEMS MIT DEM KONVENTIONELLEN CPAP-SYSTEM**

Experimentelle Studie zum Vergleich von Atemarbeit und maximalen
Druckschwankungen am Lungenmodell des spontan atmenden Frühgeborenen

Inauguraldissertation
Zur Erlangung
der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Vorgelegt von
JULIA NOESKE
aus Hildesheim
Kiel 2010

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Werner Nikischin (Dipl.-Ing.),
Klinik für Allgemeine Pädiatrie

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Steinfath,
Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin

Tag der mündlichen Prüfung: 04.März 2011

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 09.12.2010

gez. Prof. Dr. I. Cascorbi, Vorsitzender des Ausschusses für Promotion

Meiner Familie.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BF	Baby-Flow
ca.	Circa
cmH ₂ O	Zentimeter Wassersäule
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CPAP	Continuous positive Airway Pressure
ELBW	Extremely low birth weight (Frühgeborene unter 1000 g)
FRC	Funktionelle Residualkapazität
g	Gramm
H ₂ O	Wasser
HWA	Hot Wire Anemometer (Hitzedraht-Anemometer)
IF	Infant-Flow
l	Liter
Min	Minute
Mittelw	Mittelwert
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
N	Anzahl
o.g.	oben genannt
PEEP	Positive EndExpiratory Pressure
PPE	Peak Pressure Effort (Beatmungsspitzenruck)
PT	Pharynx-Tubus
SD	Standard Abweichung
sek	Sekunde
SSW	Schwangerschaftswoche
VLBW	Very low birth weight (Frühgeborene unter 1500 g)
VT	Tidalvolumen (= Atemzugvolumen)
WOB	Work of Breathing (Atemarbeit)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	CPAP-Beatmung bei Frühgeborenen.....	1
1.2	Das Infant-Flow-System.....	2
1.3	Bedeutung von Surfactant.....	4
1.4	Der Patient sowie dessen Einflussgrößen.....	4
2	Studienziel	6
3	Material und Methoden	8
3.1	Atemhilfen.....	8
3.2	Studiendesign.....	9
3.3	Aufbau und Durchführung der Studie.....	9
3.4	Tidalvolumina.....	13
4	Ergebnisse	14
4.1	Flow, Atemwegsdrücke und Druck-Volumen-Schleifen.....	14
4.2	Tidalvolumina.....	16
4.3	Maximale Atemwegsdrücke (PPE).....	17
4.4	Atemarbeit (WOB).....	19
4.5	Vergleich von PPE und WOB bei 4 ml und 8 ml Tidalvolumen.....	20
5	Diskussion	26
5.1	Diskussion von Material und Methoden.....	28
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	30
6	Zusammenfassung	33
7	Literaturverzeichnis	35
	Danksagung	37
	Selbständigkeitserklärung	38

1 Einleitung

1.1 CPAP- Beatmung bei Frühgeborenen

Sowohl die vollständige invasive Beatmung, als auch die Unterstützung der Spontanatmung, spielen in der Intensivmedizin bei Neu- und Frühgeborenen eine bedeutende und oft entscheidende Rolle. Frühgeborene Kinder haben aufgrund ihrer Unreife Anpassungsstörungen der Atmung. Die Alveolen bilden sich erst zwischen der 22. und 24. Schwangerschaftswoche (SSW) vollständig aus, daraus resultiert häufig eine unreife Lunge bei zu früh geborenen Kindern. Auch die Bildung von Surfactant, einer Phospholipidverbindung, welche die Oberflächenspannung in den Alveolen der Lunge herabsetzt, hat bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht, oder nicht ausreichend stattgefunden.

Die CPAP-Atemhilfe, eine lediglich unterstützende, nicht invasive Atemhilfe, wird über einen im Pharynx des Kindes befindlichen Tubus oder über nasale Ansatzstücke angewendet. Sie hat sich zur Entwöhnung der kleinen Patienten von der intubierten Beatmung sehr bewährt. Lange Dauer der Intubation und mechanischen Beatmung von sehr kleinen Frühgeborenen wird nicht selten begleitet von Traumata der oberen Atemwege und der Entwicklung einer Bronchopulmonalen Dysplasie, einer Erkrankung der Lungenoberfläche, bei der es zu einer Metaplasie des Lungenepithels mit bindegewebigem Umbau und Fibrose kommt (Stefanescu et al. 2005).

CPAP („continuous positive airway pressure“, CPAP) führt durch ein kontinuierlich positives Druckniveau in der Lunge zum Offenhalten der Lungenalveolen und dadurch zu einer besseren Oxygenierung. Sowohl die Anzahl von Apnoen der Kinder, als auch die oberen Atemwegswiderstände, können durch die Anwendung von CPAP vermindert werden (Miller et al. 1990, Gregory et al. 1971, Richardsen und Jung 1978, Shaffer et al. 1978, Miller et al. 1985). Die CPAP-Atemhilfe ist ein Verfahren, welches die Spontanatmung des Kindes voraussetzt und bei dem eine andauernde Insufflation von Luft sowie Sauerstoff in die Lunge erreicht werden kann. Ein konventionelles CPAP-System verfügt über einen Atemgaseinstrom. Das Gasgemisch wird über einen Tubus mit kontinuierlichem Fluss und kontinuierlich positivem Druck zum Kind geleitet. Die frühzeitige und konsequente Extubation des Kindes und die Umstellung auf eine nicht invasive Atemhilfe, wie zum Beispiel der

CPAP-Atemhilfe, zeigt eine Reduktion der beatmungsassoziierten Risiken- und Erkrankungen.

Neben den konventionellen CPAP-Geräten mit kontinuierlichem Fluss, wie z.B. dem Babylog-Beatmungsgerät mit dem Baby-Flow-System, hält das sogenannte Infant-Flow-System mehr und mehr Einzug in die intensivmedizinische Versorgung, insbesondere der Früh- und Neugeborenen. Dieses stellt ein neuartiges System dar, welches über einen speziellen Mechanismus funktioniert. Hierbei soll die Luft während der Ausatmung des Kindes umgelenkt, und somit die Atemarbeit des Patienten erleichtert werden. Im Gegensatz dazu enthält das Baby-Flow-System diesen Mechanismus nicht.

1.2 Das Infant-Flow-System

Das besondere beim Infant-Flow-System, im Gegensatz zum konventionellen CPAP (z. B. dem Baby-Flow-System), ist der sogenannte „Flip-Flop Mechanismus des Jet-Strahls“, und der dadurch generierte variable Fluss des Atemgaseinstromes. Laut Hersteller werde hierbei der über den Atemgaseinstrom eingeleitete Gasfluss, abhängig von der Atemphase des Kindes, umgeleitet:

Während der Inspiration fließt der Atemgaseinstrom in den Einatmungsschenkel zum Patienten hin und reduziert somit die Atemarbeit. In der Expirationsphase wird der Gasfluss in den Ausatmungsschenkel umgeleitet und erleichtert dem Patienten somit die Atemarbeit während der Expiration (Abb.2).

Dieser sogenannte „Coanda“-Effekt, damit wird die Erscheinung bezeichnet, dass ein Gas- oder Flüssigkeits-Strom der Krümmung einer konvexen Oberfläche folgt, anstatt sich in der ursprünglichen Fließrichtung weiterzubewegen, unterstützt den expiratorischen Fluss und vermindere den expiratorischen Atemwegswiderstand gegen den eingestellten Druck des Beatmungsgerätes.

Weiterhin werde die Funktionelle Residualkapazität vergrößert (Moa et al. 1988). Diese entspricht derjenigen Menge an Luft, die nach einer normalen Ausatmung in der Lunge verbleibt. Sie setzt sich zusammen aus expiratorischem Reservevolumen und dem Residualvolumen. Durch Verbesserung der Funktionellen Residualkapazität werde zur Regeneration der Atemwege beigetragen, ebenso wie bei den übrigen CPAP-Systemen. Es werde ein erhöhtes Tidalvolumen mit weniger Anstrengung bei natürlicher Inspiration erreicht und der anatomische Totraum damit reduziert.

Beim konventionellen CPAP-System findet keine Umlenkung des Atemgasflusses in Abhängigkeit von der Atemphase statt. Hier wird der Gasstrom kontinuierlich zum Patienten hin geleitet, somit muss während der Expiration gegen den eingestellten Druck angeatmet werden.

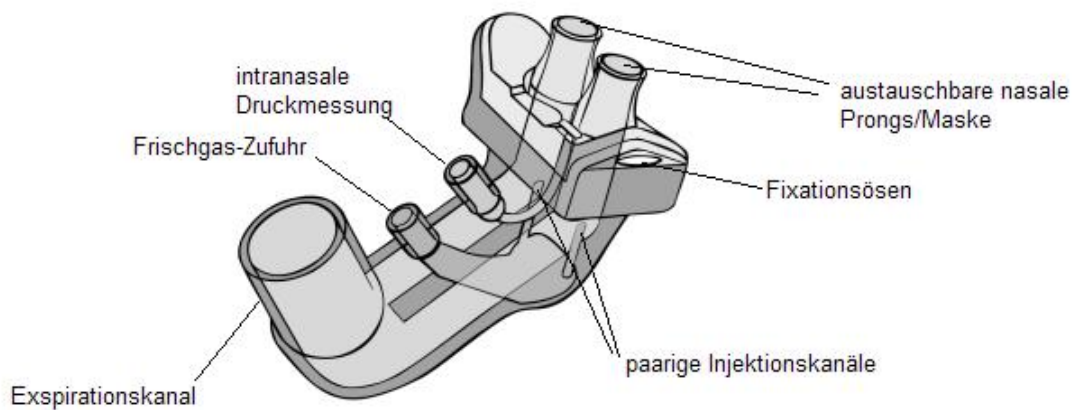


Abb. 1, Infant-Flow-System

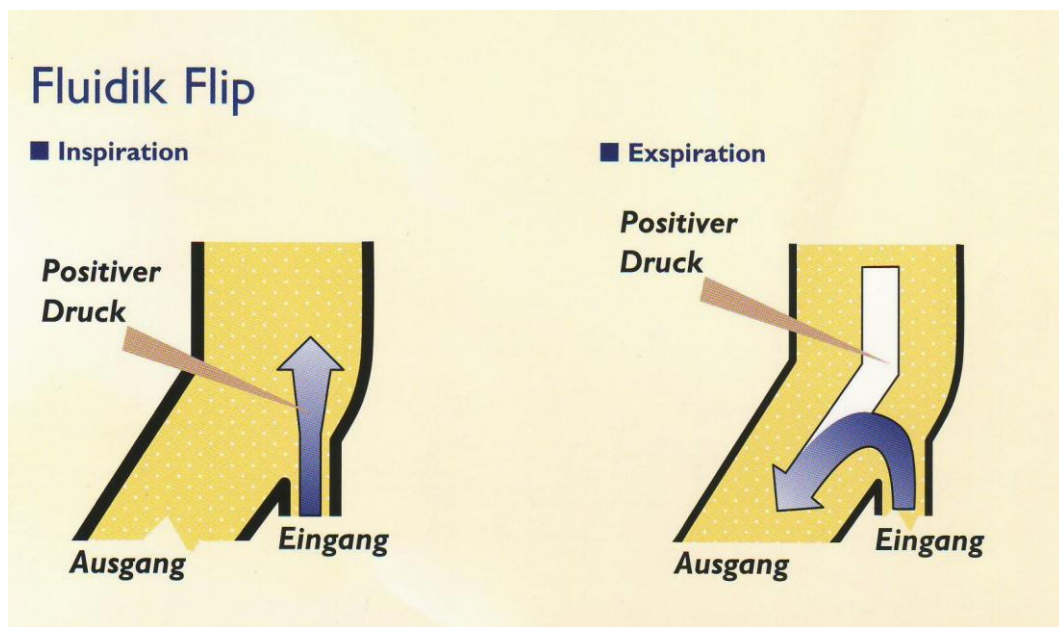


Abb. 2, Schematische Darstellung des Flip-Flop-Mechanismus

1.3 Bedeutung von Surfactant

Surfactant ist eine von den Alveolarzellen Typ II gebildete Phospholipidverbindung, welche die Oberflächenspannung der Alveolen zu senken vermag. Alveolen sind die kleinsten Einheiten der Lunge, welche dem Gasaustausch dienen.

Surfactant verhindert also einen Kollaps der Alveolen, somit wird eine ausreichende Oberfläche für den Gasaustausch erhalten. Bei unreifen Frühgeborenen hat die Surfactantbildung entweder noch nicht eingesetzt oder ist noch zu gering, um einen ausreichenden Effekt zu erzielen. Die Produktion des Surfactants setzt beim Feten ca. in der 24. SSW ein und wird erst ab der 35. SSW ausreichend gebildet, so dass eine Anpassung der Atmung außerhalb des Mutterleibes erst dann möglich ist. Bei einem relativen Mangel von Surfactant resultiert eine Beeinträchtigung der Lungenentfaltung: Bei jedem Tidal müssen erhebliche Oberflächenkräfte an der Luft-Flüssigkeits-Grenze überwunden werden, ein „Atemnotsyndrom“ mit Ateminsuffizienz kann resultieren, erhöhte Beatmungsdrücke können bei verminderter Ausdehnungsfähigkeit der Lunge die Folge sein. Ein Mangel an Surfactant hat somit eine konkrete Relevanz für den Gasaustausch und damit für die Funktion der Atmung.

Die Applikation von Surfactant gilt als Therapiemaßnahme bei Kindern, dessen Lungenfunktion sich unter invasiver Beatmung verschlechtert. Es kann über den Tubus direkt in die Lunge gegeben werden.

Bei Frühgeborenen mit einer unreifen Lunge sind oftmals die Atmung unterstützende Maßnahmen notwendig. Häufig findet dabei die CPAP-Atemhilfe Anwendung, ebenfalls zur Entwöhnung von einer vorausgegangenen maschinellen Beatmung der Kinder.

1.4 Der Patient sowie dessen Einflussgrößen

Für den Erfolg einer CPAP-Anwendung sind, neben der o. g. Bildung von Surfactant, weitere Faktoren relevant:

Sowohl der neurologische Reifegrad des Kindes, abhängig vom Gestationsalter, das aktuelle Gewicht, eine potentielle Dexamethason- (Kortikosteroid) Einnahme der Mutter vor der Geburt, welche die Lungenreife des Kindes schon im Mutterleib

fördert, als auch die Begleiterkrankungen des Kindes, sowie weitere Belastungen der kindlichen Entwicklung, beeinflussen die Effizienz und die Dauer des Einsatzes einer Atemunterstützung und die Notwendigkeit einer Intubation mit anschließender maschineller Beatmung.

Vor allem aber ist es das geringe Tidalvolumen der Frühgeborenen, welches die Funktion und Auswirkungen der Anwendung verschiedener CPAP-Atemhilfen maßgeblich beeinflusst.

2 Studienziel

Das Studienziel definiert sich über die Frage, ob sich die Atemarbeit der sehr kleinen Frühgeborenen, abhängig von der Art der Atemhilfe, signifikant verändert und ob der Flip-Flop Mechanismus des Jet-Strahls des Infant-Flow-Systems bei sehr kleinen Tidalvolumina (VT) funktioniert.

In der konzipierten Studie am Frühgeborenen-Lungenmodell sollen drei Geräteformen miteinander verglichen werden. Das konventionelle CPAP-System, welches über einen Pharynx-Tubus angewandt wird, soll mit zwei unterschiedlichen Systemen, dem Baby-Flow, auch einem konventionellen System, jedoch über ein nasales Ansatzstück angewandt, und dem Infant-Flow-System, verglichen werden. Vor- und Nachteile der einzelnen Anwendungen sollen aufgezeigt und vorausgesetzte Bedingungen nachgewiesen werden.

Es soll aufgezeigt werden, wie sich Beatmungsspitzen drücke (Peak Pressure Effort = PPE) und Atemarbeit (Work of Breathing = WOB) der Frühgeborenen verändern, abhängig davon, welche CPAP-Atemhilfe angewendet wird. Über die Messung des Druckes im Atemsystem, abhängig von Atemfluss und Volumen, wird die Atemarbeit des simulierten Frühgeborenen-Lungenmodells gemessen.

Unser Interesse gilt besonders den sehr kleinen Frühgeborenen mit Geburtsgewichten zwischen 500 und 1500 Gramm. Diese kleinen Patienten (Durchschnitt 700-1800 g) haben folglich sehr geringe Lungenvolumina. Die Tidalvolumina, dasjenige Volumen, welches das Frühgeborene während der Dauer einer einzigen Inspiration einatmet, liegen ungefähr bei 4 ml ($M = 4.0$ ml, $SD = 1.6$ ml) unter Spontanatmung (A. Gonzalez et al. 1996), abhängig von Geburtsgewicht und Gestationsalter des Kindes. Bisher wurde in internationalen Modellstudien und Vergleichen von Beatmungsgeräten den geringen Tidalvolumina nur wenig Beachtung geschenkt (Klausner et al. 1996, Moa et al. 1988). Beide führten Studien mit wesentlich größeren Tidalvolumina durch:

Klausner et al. haben in ihrer 1996 publizierten Studie die Atemarbeit an VLBW Babies anhand eines Lungenmodells gemessen. Er verwendete ein konstantes Tidalvolumen von 12 ml.

Moa et al. (1988) führte anhand seines neuartig entwickelten CPAP-Beatmungsgerätes, welches dem Infant-Flow-System entsprach, eine Studie zum Vergleich mit konventionellen CPAP-Geräten durch, allerdings mit einem

Tidalvolumen von kontinuierlich 30 ml, welches dem eines reifen Neugeborenen entspricht.

3 Material und Methoden

3.1 Atemhilfen

Die CPAP-Atemunterstützung ist ein die Spontanatmung des Kindes voraussetzendes Verfahren, bei dem durch einen kontinuierlichen Überdruck („continuous positive airway pressure“, CPAP) eine andauernde Insufflation von Luft und Sauerstoff erreicht werden kann, in der Regel über einen Pharynx-Tubus, aber auch über eine dichtsitzende orale oder nasale Maske oder über binasale Nasentuben. Ein CPAP kann so die Funktionelle Residualkapazität (FRC) vergrößern und eine Hypoxämie aufgrund eines Missverhältnisses von Ventilation und Perfusion deutlich bessern, indem kollabierte und minderbelüftete Alveolen rekrutiert werden (Moa et al. 1988).

Ein konventionelles CPAP-System leitet über einen Atemgaseinstrom mit kontinuierlichem Fluss das Gasgemisch über einen Tubus mit kontinuierlich positivem Druck zum Kind.

Der Tubus ist einerseits mit einer Zuleitung, andererseits mit dem Ausatmungsschenkel verbunden. Über das zuleitende Schlauchsystem wird angewärmtes und angefeuchtetes Atemgas zum Kind hin und über den Ausatmungsschenkel wieder abgeleitet. Es besteht die Vorstellung, dass der kontinuierlich positive Druck das Kollabieren der Alveolen während der Spontanatmung des Kindes verhindern soll.

Bei den herkömmlichen Geräten gibt es die Wahl zwischen dem Anschluss an einen konventionellen Endotrachealtubus (einen Beatmungsschlauch, welcher über eine Nasenöffnung lediglich bis in den Rachen des Kindes gelegt wird), und binasalen Ansatzstücken, sogenannte „Prongs“.

Die CPAP-Atemhilfe wird nicht nur zur Entwöhnung von der konventionellen Beatmung bei intubierten Patienten angewendet, sondern auch zur Reduktion der Intubationsrate mit konsekutiver Beatmung. Dabei gelten als Richtlinien für die Anwendung der CPAP-Atemhilfe, also einer unterstützenden Atemhilfe, eine Hyperkapnie mit $p\text{CO}_2$ -Werten von > 60 mmHg im Blut, oder ein erhöhter Sauerstoffbedarf von > 40 %, appliziert über eine Maske oder eingeleitet in den Inkubator des Kindes. Regelrechte Parameter zur Einstellung einer optimalen Atemunterstützung beim Frühgeborenen sind ein Druckniveau-Level (PEEP) von 4 - 6 cmH_2O , eine Flussrate (Flow) von 4 - 8 l/min, jeweils in Abhängigkeit von

Gestationsalter, Gewicht, sowie dem klinischen Zustand des Kindes. Der Druck im CPAP-System wird direkt über den Druckregler oder über den Gasfluss generiert. Der Druck ist auch abhängig von der gewählten Tubusgröße. Die Größe des Tubus kann, abhängig vom Widerstand, einen Druckabfall hervorrufen, so dass bei dem Patienten nicht der am Gerät eingestellte Druck zur Verfügung steht.

3.2 Studiendesign

Es handelt sich hier um eine experimentelle Studie, die im Labor mit Hilfe entsprechender Geräte durchgeführt wurde. Dabei wurden Messungen nach festgelegten Studienprotokollen durchgeführt.

Wir simulierten spontan atmende Frühgeborene, deren Atemwege und entsprechende Verbindungen zwischen CPAP-System und Atemwegen des Patienten und führten nun Messungen im Simulationsaufbau durch. Dabei handelt es sich um kontinuierliche Messungen von Tidalvolumina, Gasflüssen und Drücken, die im System erreicht wurden und sich unter definierten Umständen veränderten.

3.3 Aufbau und Durchführung der Studie

Für die Simulation der Spontanatmung verwendeten wir eine speziell für unsere Messungen konstruierte Zwei-Kolben-Pumpe (Dräger, Lübeck), Abb. 3.

Hierbei wird einer der beiden Kolben durch den Druck eines Beatmungsgerätes (Babylog 8000 plus, Dräger, Deutschland) aktiv bewegt. Verbunden über einen Stab wird der zweite Kolben passiv mitbewegt und simuliert so die passive Ausdehnung der Lunge während der Einatmung des Kindes, wobei ein Unterdruck erzeugt wird. Über den eingestellten Druck und das daraus resultierende Volumen des Beatmungsgerätes, wird das simulierte Tidalvolumen erzeugt. Die Bewegung der Kolbenpumpe um 2,4 mm erzeugt entsprechend ihrem Durchmesser eine Volumenänderung von 2 ml. Das Zurückgleiten der Kolben wird über eine Rückstellfeder ermöglicht.

Der Gasfluss (Flow), der zum Antrieb verwendeten Beatmungsmaschine, wurde auf 4 l/min eingestellt. Der über das Beatmungsgerät eingestellte Druck wurde schrittweise erhöht, um folglich Tidalvolumina der Kolbenpumpen zwischen 1 und 10 ml zu erhalten.

Die Atemfrequenz wurde auf 50 Atemzüge pro Minute eingestellt, die Zeit der Einatmung auf 0,5 sek justiert. Diese Parameter entsprechen denen der spontan atmenden sehr kleinen Frühgeborenen (VLBW und ELBW).

Der zweite Zylinder, welcher die Lunge des Kindes imitiert, wurde über einen endotrachealen Tubus mit einem Hitzedraht-Anemometer (HWA) verbunden, über welches der Gasfluss gemessen wurde. Der Durchmesser eines Standard Endotrachealen Tubus (Mallinckrodt Medical, Athlone, Ireland) beträgt 2,5 mm und die Länge 145 mm. Der Widerstand des Tubus reichte von 32 cmH₂O/l/sek bei einem Gasfluss von 1 l/min, bis hin zu 58 cmH₂O/l/sek bei einem Fluss von 3 l/min. Dies entspricht annähernd den Eigenschaften der kindlichen Atemwege.

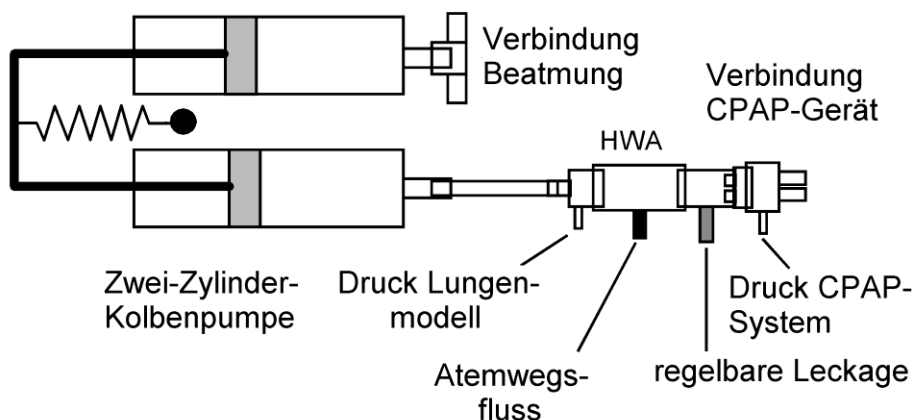


Abb.3, Aufbau des Lungenmodells mit Simulation der Atemwege und nasalem Ansatzstück

Die Verbindung zwischen Tubus und Hitzedraht-Anemometer stellt den Pharynx des Kindes dar, hier wird der Druck gemessen, welcher im Pharynx des Patienten durch das Beatmungsgerät erzeugt wird. Über einen Druckumwandler (Statham ID P23XL; Statham Instruments Inc. Osnard, CA) wurden die Drücke erfasst und an einen

Verstärker (Gould Amplifier, Gould Inc. Cleveland, OH) angeschlossen. Über ein Wasser-Manometer wurde vor jedem Start einer Messung der Druck erneut kalibriert. Über das Hitzedraht-Anemometer (Bear NVM-1; Bear Medical System Inc., Riverside, CA), welches zwischen Tubusadapter und Adapter des CPAP-Systems geschaltet ist, wird der Fluss in den Atemwegen des Modells gemessen. Das Flusssignal wurde verstärkt (Gould Amplifier, Gould Inc., Cleveland OH) und mittels eines elektronischen Gasflussmessers (Dräger Multicon GS, Dräger, Lübeck, Deutschland) kalibriert.

Für alle durchgeführten Messungen wurde nicht angefeuchtete und nicht angewärmte Raumluft verwendet.

Das für die Auswertung benötigte Tidalvolumen erhielten wir, indem der Atemgasfluss digital integriert wurde. Wir verwendeten der Genauigkeit der Werte wegen ausschließlich die Messwerte des Hitzedraht-Anemometers, anstatt der Ermittlung der Werte an der Kolbenpumpe.

Für unsere Messungen verwendeten wir drei verschiedene CPAP-Systeme, sie wurden an den jeweiligen Adapter angeschlossen:

- 1 Konventioneller Pharynx-Tubus (PT), Kunststoffschlauch mit einem inneren Durchmesser von 3,0 mm
- 2 Baby-Flow-System (BF) angewandt über nasale flexible Verbindungstücke (=Prongs), mittlere Größe, entwickelt und hergestellt von Dräger (Lübeck, Deutschland)
- 3 Infant-Flow-System (IF) angewandt über nasale Prongs, mittlere Größe, entwickelt von Viasys Healthcare (Yorba Linda, CA, USA)

Von den verwendeten Prongs existieren jeweils drei Größen, klein, mittel und groß; wir verwendeten für unsere Messungen mit dem Baby-Flow und dem Infant-Flow jeweils die mittlere Größe. Die Widerstände der nasalen Adapter und der Prongs konnten für die Versuchsdurchführung- und Auswertung vernachlässigt werden, da die Messungen ähnliche Ergebnisse ergaben, nämlich $1,8 \text{ cmH}_2\text{O/l/sek}$, bei einem eingestellten Fluss von 1 l/min und $4,9 \text{ cmH}_2\text{O/l/sek}$ bei einem Fluss von 6 l/min . Der Ausgangsdruck des Lungenmodells und der des CPAP-Systems waren identisch für alle Messungen.

Für beide CPAP-Systeme, die über nasale Prongs angewendet werden, also dem Baby-Flow-System und dem Infant-Flow-System, verwendeten wir den Infant-Flow Generator zur Druckerzeugung, da sich der Gasfluss an diesem Beatmungsgerät separat einstellen lässt und nicht, wie beim Babylog-Beatmungsgerät, über eine Druckbegrenzung automatisch geregelt wird.

Als Leckage bezeichnen wir eine Undichtigkeit im System, an welcher Luft ein- oder austreten kann und somit die physikalischen Voraussetzungen für den Gasfluss und die ermittelbaren Atemwegsdrücke beeinflussen kann. Eine Leckage ist in der realen CPAP-Atemunterstützung physiologisch, sie liegt insbesondere bei der Verwendung von Prongs bei den meisten Patienten vor. Hier kann die Leckage direkt zwischen Prongs und Nase liegen, aber auch der geöffnete Mund des Patienten stellt eine Leckage im Beatmungssystem dar. Um die reale Situation darstellen zu können, simulierten wir eine Leckage über ein Nadelventil zwischen nasalem Adapter und den Prongs, jedoch nur bei den Messungen, bei denen wir Prongs verwendeten (BF- und IF-System).

Wird die Atemunterstützung mit einem pharyngeal liegenden Tubus durchgeführt, entsteht diese Art der Leckage nicht. Deshalb haben wir die Messungen mit dem PT-System nicht unter den Bedingungen einer Leckage durchgeführt.

Für alle durchgeführten Messungen wurde der kontinuierlich positive Druck auf 5 cmH₂O eingestellt. Er wurde über einen Anschlussadapter, verbunden mit einem Drucksensor (Statham ID P23XL; Statham Instruments Inc. Osnard, CA) kontrolliert.

Für die Simulation einer Leckage wurde das Nadelventil soweit geöffnet, bis der Druck auf 4 cmH₂O abgesunken war, anschließend wurde über die Anhebung des Atemwegsflusses (Flows) eine Kompensation des Druckes eingestellt, bis zu einem Druck von wiederum 5 cmH₂O, dem Ausgangsdruck.

Alle Signale, Pharynxdruck, Druck des CPAP-Systems sowie der Atemwegsfluss wurden über einen Analog/Digital Umwandler (DI-710, Dataq Instruments, Akron, OH, USA) auf einem Monitor dargestellt sowie bei 100 Hz digitalisiert und auf der Festplatte eines Computers gespeichert, um anhand dieser Signale weitere Messungen, Analysen und Auswertungen durchzuführen. Das Volumen wurde durch die digitale Integration des Atemwegsflusses ermittelt.

Die verarbeiteten Daten von Fluss, Atemwegsdruck- und Volumen, wie auch die Druck-/Volumenkurven der drei verschiedenen CPAP-Atemhilfen sind in Abbildung 4 dargestellt.

Es wurden die maximal ermittelten Drücke (PPE) der drei Systeme während Inspiration und Expiration bei schrittweise erhöhten Tidalvolumina (VT) bestimmt und aufgezeichnet. Des Weiteren wurde die Atemarbeit (WOB) aus der Fläche unter der Druck-/Volumen-Schleife berechnet, separat für die Inspiration und Expiration. Als signifikante Veränderungen wurden ausschließlich Änderungen von mehr als 10% für PPE und WOB beim IF-System und beim BF-System im Vergleich zum Pharynx-Tubus (PT) gewertet. Die ermittelten Werte für den Pharynx-Tubus dienten hier als Standard.

3.4 Tidalvolumina

Weitere Auswertungen haben wir durchgeführt, um mit eigenen Daten belegen zu können, dass die Tidalvolumina der Frühgeborenen deutlich unter dem Wert von 10 ml liegen (Gonzalez et al, 1996).

Hierfür haben wir retrospektiv die Aufzeichnungen spontaner Atemzyklen bei Frühgeborenen, ermittelt aus Lungenfunktionsmessungen bei klinischer Indikation, verwendet. Die Kinder befanden sich während dieser Messungen intubiert und unter invasiver Beatmung. Beatmet wurden die Kinder mit dem Beatmungsgerät Babylog 8000.

Aus diesen Messungen verwendeten wir die spontanen Atemzyklen, welche sich intermittierend zwischen den maschinell generierten, durch positiven Druck erzeugten Atemzyklen befanden.

Die Aufzeichnungen enthielten die kontinuierlich aufgezeichneten Signale für Atemgasfluss, Volumen und Druck, gemessen im Beatmungsgerät. Aufgezeichnet wurden die Daten und die Atemkurven mit einem Programm namens Windaq von Dataq, verarbeitet und berechnet durch eine eigens programmierte Software (W. Nikischin).

Insgesamt konnten wir in 10 der ca. 30 aufgezeichneten Datensätze, die für uns relevanten Spontanatmungen ermitteln. Die übrigen Datensätze konnten wegen Interferenz der Spontanatmung mit der maschinellen Beatmung oder wegen einer zu großen Tubusleckage nicht verwendet werden (Abb. 5).

4 Ergebnisse

4.1 Flow, Atemwegsdrücke und Druck- Volumen- Schleifen

Die Kurven für Atemwegsfluss, Atemwegsdruck, das Volumen und die Druck-Volumen-Schleifen für die drei unterschiedlichen CPAP-Systeme sind in Abb. 4 exemplarisch abgebildet, jeweils für den Pharynx-Tubus, das Baby-Flow-System und das Infant-Flow-System. Das Druckniveau der jeweiligen CPAP-Systeme liegt bei 5 cmH₂O und wurde zur Illustration auf die Basislinie (0-Linie) zurückgesetzt. Das jeweilige Tidalvolumen ist für alle Darstellungen in dieser Abbildung gleich und entspricht in diesem Fall 10 ml. Die Druckschwankungen während der In- und Expiration und die maximal erreichten Spitzendrücke sind mit dem Pharynx-Tubus am größten, mit dem Infant-Flow-System am geringsten. Die Werte für das Baby-Flow-System liegen dazwischen.

Aus der Fläche der Druck-Volumen-Schleife ergibt sich die Atemarbeit des Kindes während der In- und Expiration. Die Atemarbeit ist am größten bei der Anwendung des Pharynx-Tubus und am geringsten beim Infant-Flow-System. Die Werte für das Baby-Flow-System liegen dazwischen.

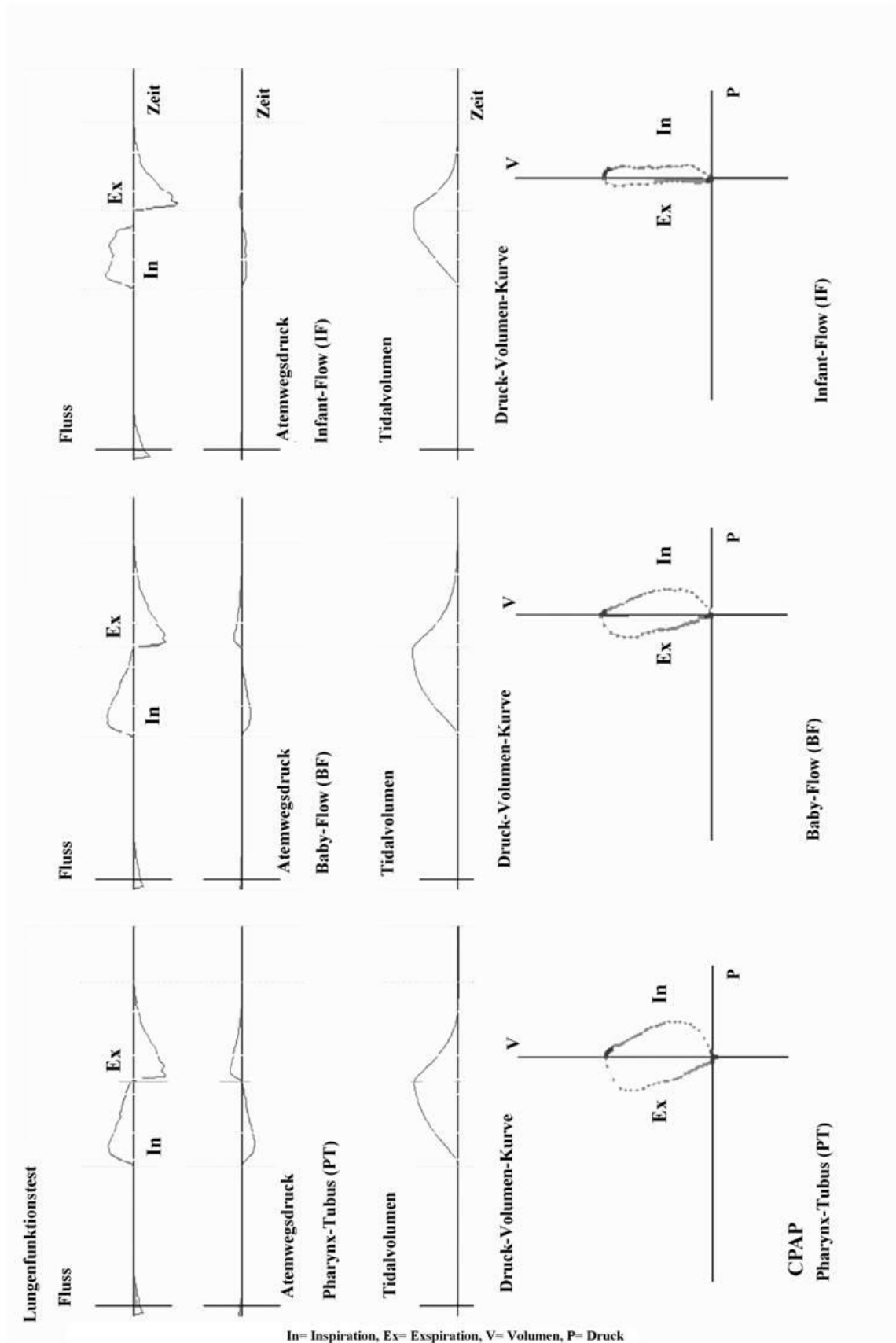


Abb. 4, Vergleich von Flusskurven, Atemwegsdrücken und Druck-Volumen-Schleifen

4.2 Tidalvolumina

In Betracht gezogen wurden die Aufzeichnungen von 10 unterschiedlichen Patienten: Teilweise haben wir zu unterschiedlichen Zeitpunkten aufgezeichnete Messungen desselben Patienten verwendet. Die Patienten hatten ein Gestationsalter zwischen 26 und 32 Schwangerschaftswochen (SSW). Die Studiengewichte der Patienten lagen zwischen 660 und 2260 g (im Mittel 1211 g).

Die von uns ermittelten Tidalvolumina der Spontanatmung lagen bei etwa 3,5 ml (Mittelwert 3,43 ml, Standardabweichung 1,32), Abb. 5.

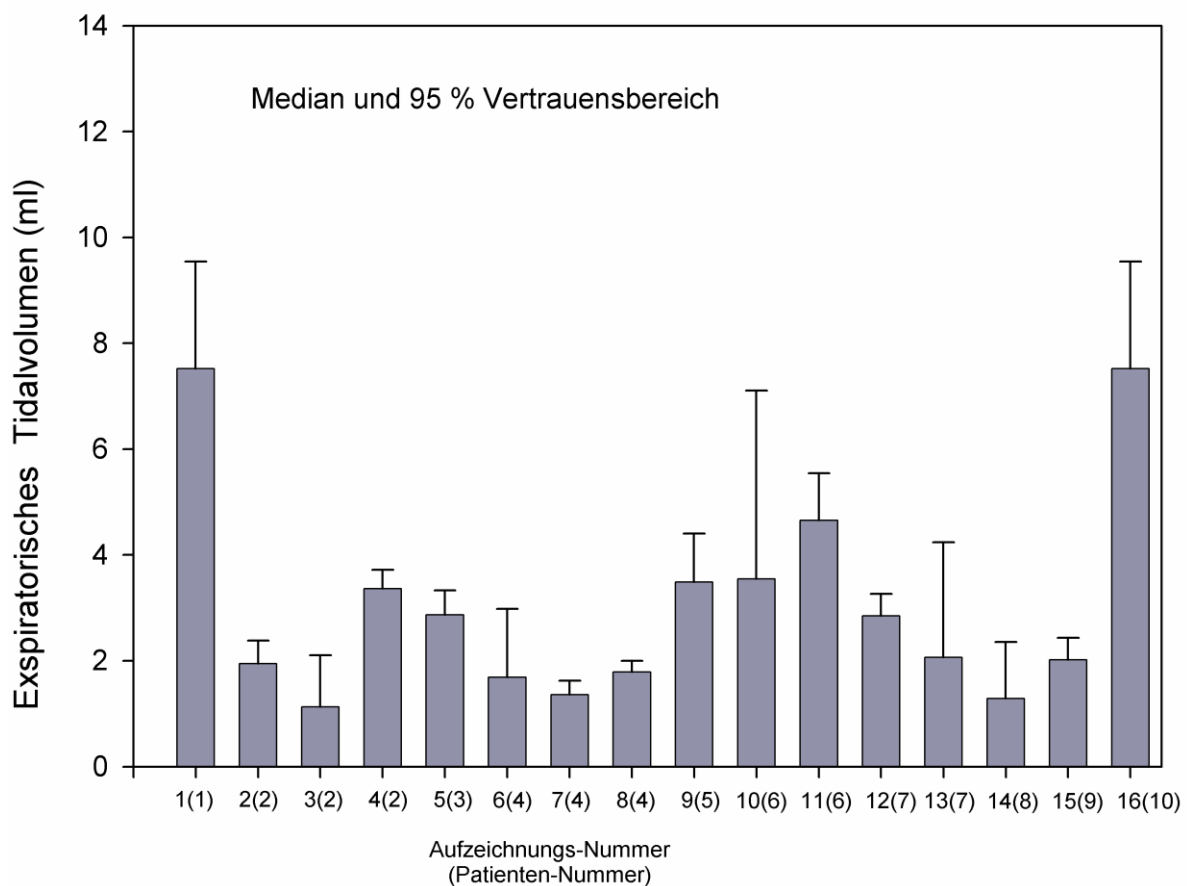


Abb. 5, Tidalvolumina aus Spontanatemzyklen frühgeborener Patienten unter maschineller Beatmung

4.3 Maximale Atemwegsdrücke (PPE)

Der maximal erreichte Spitzendruck, welcher während Inspiration und Expiration im Pharynx des Kindes unter Spontanatmung für kontinuierlich ansteigende Tidalvolumina ermittelt wurde, ist in Abb. 6 einmal ohne und einmal mit Vorliegen einer Leckage abgebildet.

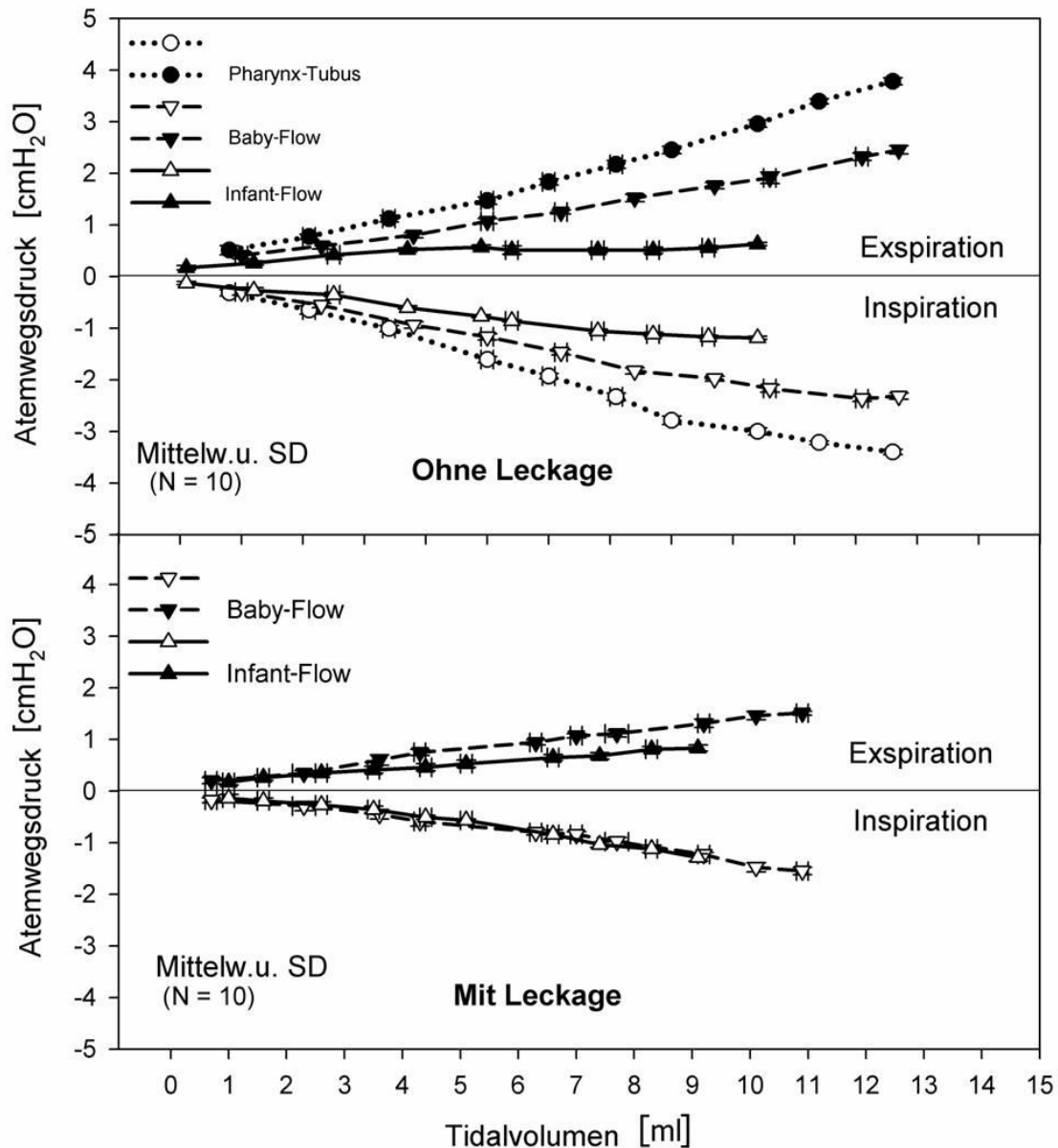


Abb. 6, Verhalten der Atemwegsdrücke ohne und mit Vorliegen einer Leckage

Bei den Messungen ohne Vorliegen einer Leckage ist deutlich zu sehen, dass die maximal erforderlichen Drücke für das IF-System die niedrigsten sind, sowohl für die

Inspiration, als auch für die Expiration. Die höchsten Spitzendrücke für die CPAP-Erzeugung wurden bei Verwendung des Pharynx-Tubus gemessen. Die Messwerte für das Baby-Flow-System lagen zwischen denen des IF- und des PT-Systems.

Bei Vorliegen einer Leckage wurden nur BF und IF verglichen. Es zeigte sich, dass während der Inspiration kein Unterschied der erreichten Spitzendrücke zwischen IF- und BF-System bestanden. Während der Expiration lag der maximal erreichte Spitzendruck etwas geringer bei der Anwendung des Infant-Flow-Systems.

4.4 Atemarbeit (WOB)

Ähnliche Ergebnisse erhielten wir bei der Auswertung der Atemarbeit (WOB) für die drei unterschiedlichen CPAP-Systeme (Abb. 7).

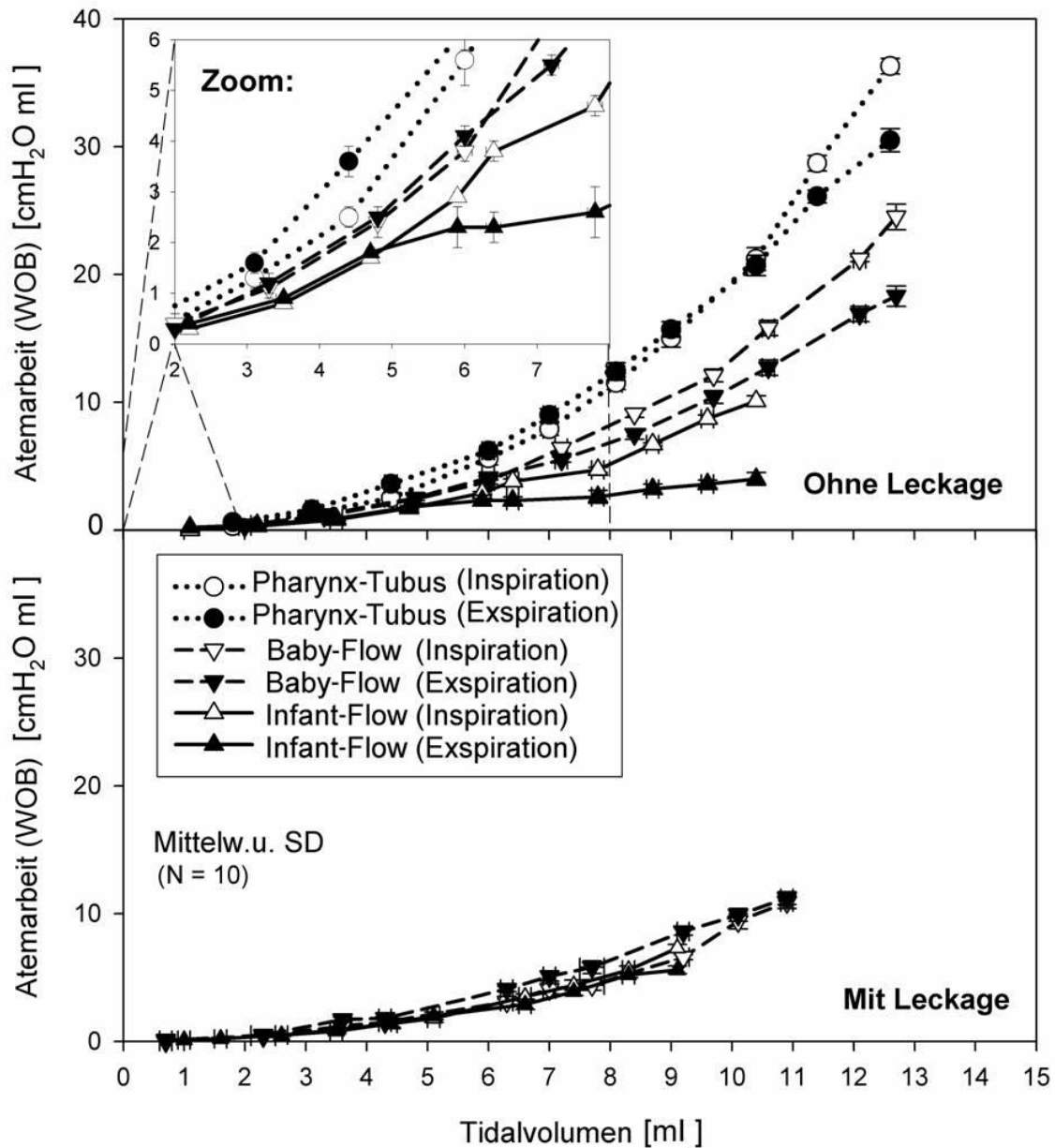


Abb. 7, Atemarbeit unter Anwendung der drei CPAP-Systeme ohne und mit Vorliegen einer Leckage

Unter Anwendung des Infant-Flow-Systems wurde die geringste Atemarbeit gemessen, sowohl für die Inspiration, als auch während der Expiration. Interessanterweise war die Atemarbeit während der Expiration viel geringer als die während der Inspiration.

In den anderen beiden Systemen (BF und PT) waren die Unterschiede der Atemarbeit zwischen Inspiration und Expiration wesentlich geringer. Die größte Atemarbeit musste bei der Verwendung des PT aufgewendet werden. Wie auch bei den ermittelten Spitzendrücken liegen die Werte des Baby-Flow-Systems zwischen denen des Infant-Flow-Systems und denen des Pharynx-Tubus. Im Gegensatz zur Erzeugung des CPAPs mittels IF-System, war die Diskrepanz der Atemarbeit zwischen In- und Expiration bei Verwendung des BF-Systems und des PT-Systems abhängig von der Änderung des Tidalvolumens.

Diese Unterschiede stellen sich in dem luftdichten System ohne Leckage deutlicher dar. Bei Vorliegen einer Leckage konnten wesentlich geringere Unterschiede gemessen werden.

Beim Vorliegen einer Leckage im System waren zwischen Baby-Flow- und Infant-Flow-System keine Unterschiede der Atemarbeit zu erkennen.

Der vergrößerte Ausschnitt der Darstellung zeigt deutlich, dass die Divergenz der beiden Linien von In- und Expiration des Infant-Flow-Systems bei einem Tidalvolumen von etwa 5 ml beginnt. Wir vermuten, dass dies der Bereich ist, in welchem das Tidalvolumen des Kindes und die damit verbundene Atemanstrengung groß genug sind, um den Flip-Flop-Mechanismus des einströmenden Luftstroms zu aktivieren.

4.5 Vergleich von PPE und WOB bei 4 ml und 8 ml Tidalvolumen

Um zwischen den Effekten von hohen und niedrigen Tidalvolumina auf die Spitzendrücke und die Atemarbeit besser unterscheiden zu können, haben wir in Abb. 8 die Werte der Atemarbeit und der Spitzendrücke bei 4 ml und 8 ml separat aufgezeichnet, mit und ohne Vorliegen einer Leckage.

Für alle Messwerterhebungen (mit und ohne das Vorliegen einer Leckage) wurden die Werte für PPE und WOB des Baby-Flow-Systems und des Infant-Flow-Systems in Beziehung gesetzt zu den jeweils entsprechenden Werten, welche mit dem

konventionellen Pharynx-Tubus ermittelt wurden, auch hinsichtlich der Größe des Tidalvolumens (4 ml und 8 ml).

Der maximal erforderliche Spitzendruck, ohne das Vorliegen einer Leckage, stieg für das BF- und das PT-System während In- und Expiration von 4 auf 8 ml deutlich an. Nicht so beim IF-System, hier blieb während der Expiration der Druck beim Anstieg des Tidalvolumens von 4 auf 8 ml weitestgehend unverändert. Dies könnte auf den Effekt des Flip-Flop-Mechanismus des Luftstroms zurückzuführen sein, welcher bei größerem Volumen aktiviert wird. Zwar stieg der inspiratorische Druck beim Anstieg von 4 auf 8 ml, jedoch lagen die maximal erforderlichen Drücke des IF-Systems, ohne das Vorliegen einer Leckage, insgesamt deutlich unter denen des BF- und des PT-Systems.

Beim Vorliegen einer Leckage zeigten vor allem die Drücke bei einem VT von 8 ml für das Baby-Flow-System, deutlich geringere Werte als ohne Leckage. Beim Infant-Flow-System war zu beobachten, dass der Druck bei einem Tidalvolumen von 8 ml während der Expiration und Vorliegen einer Leckage, im Vergleich zum luftdichten System, deutlich anstieg.

Das gleiche Phänomen beobachteten wir bei der Messung der Atemarbeit. Auch hier liegt der Wert während der Expiration bei Anwendung des IF-Systems und einem VT von 8 ml höher, wenn eine Leckage vorliegt, im Vergleich zum luftdichten Aufbau. Möglicherweise ist der Effekt des Flip-Flop-Mechanismus beim Vorliegen einer Leckage aufgrund der verminderten Drücke und der geringeren Druckentwicklungen im System, nicht oder nur bedingt auslösbar.

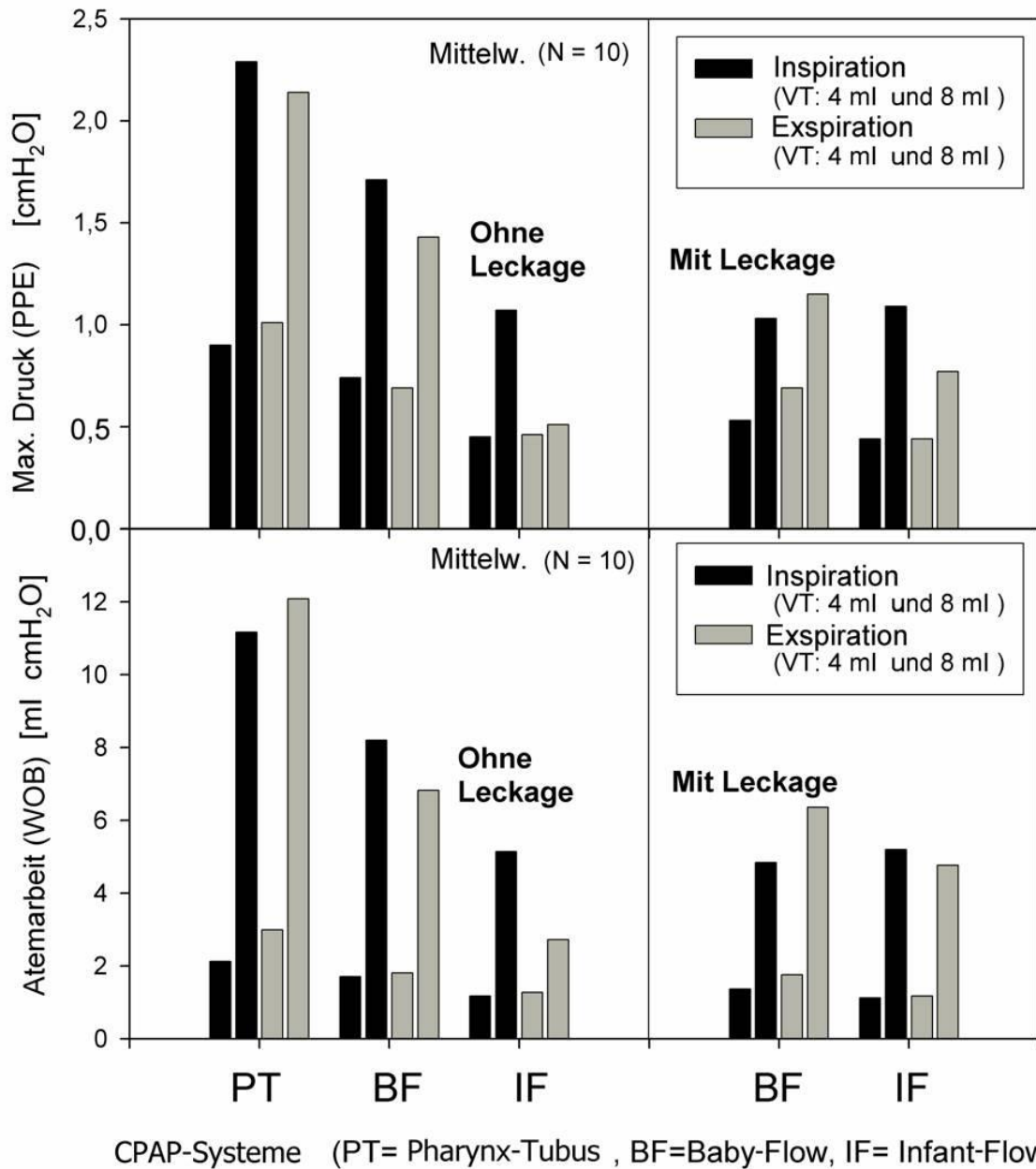


Abb. 8, PPE und WOB während In- und Expiration, ohne und mit Vorliegen einer Leckage

Für alle Messungen (luftdicht und mit Leckage) wurden die Werte der Atemarbeit und der Spitzendrücke des Baby-Flow- und des Infant-Flow-Systems mit den Messungen aus der Anwendung des Pharynx-Tubus verglichen und in Relation gesetzt (Abb. 9/Tabelle).

Tabelle: PPE und WOB in Relation zum maximalen Spitzendruck bei der CPAP Erzeugung mit konventionellen PT (Angaben in Prozent)

	CPAP	VT von 4 ml				VT von 8 ml			
	System	Inspiration		Expiration		Inspiration		Expiration	
		Ohne Leckage	Leckage	Ohne Leckage	Leckage	Ohne Leckage	Leckage	Ohne Leckage	Leckage
	PPE	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
	BF	82	59	68	68	75	45	67	54
	IF	50	49	46	44	47	48	24	36
	WOB	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
	BF	80	64	61	59	73	43	57	53
	IF	55	53	43	40	46	43	23	40

Beide Systeme, sowohl das IF-System als auch das BF-System, zeigten unter allen Konditionen (Inspiration, Expiration, luftdicht, Leckage) deutlich niedrigere Werte (> 10 %) für PPE und WOB im Vergleich zum konventionellen PT-System.

Bei Verwendung des BF-Systems zur CPAP Erzeugung, reduzierte sich der Spitzendruck im luftdichten System bei einem Tidalvolumen von 4 ml während der Inspiration auf 82 %, während der Expiration auf 68 %, beides im Vergleich zum Pharynx-Tubus. Bei einem VT von 8 ml desselben Systems, sank der maximale Druck inspiratorisch auf 75 % und expiratorisch auf 67 %.

Eine weitere Verbesserung in der Drucksenkung, auch im Vergleich zum PT, konnten wir erreichen, indem wir das Infant-Flow-System zur CPAP Erzeugung verwendeten. Bei einem Tidalvolumen von 4 ml sank der maximal erforderliche Druck während der Inspiration im luftdichten System von 100 % auf nur die Hälfte, während der Expiration auf nur 46 %. Bei einem VT von 8 ml konnte unter den gleichen Bedingungen der Druck während der Inspiration um weitere 3 % auf 47 % verringert werden, bei der Expiration, ohne Vorliegen einer Leckage, sogar auf 24 %. Dieser ausgeprägte expiratorische Abfall des erforderlichen Spitzendruckes bei einem Tidalvolumen von 8 ml im luftdichten System unter der Anwendung des Infant-Flow-Systems, könnte auf die veränderte Strömungsrichtung der zugeleiteten Luft, weg vom Patienten, zurückzuführen sein.

Bei Vorliegen einer Leckage im CPAP-System, ist der Druckabfall beim BF-System, besonders während der Inspiration (bei einem VT von 4 ml auf 59 % und bei einem VT von 8 ml auf 45 %), ausgeprägter als beim IF-System, verglichen mit den Werten

ohne Vorliegen einer Leckage. Dabei ist zu beachten, dass die Vergleichswerte, nämlich die erforderlichen Drücke im luftdichten System, für das Baby-Flow-System deutlich höher liegen, als beim IF- System.

Während der Expiration konnten keine relevanten Veränderungen des PPE beobachtet werden, wenn eine Leckage im BF-System vorlag, tatsächlich 68 % bei einem VT von 4 ml und 54 % bei einem VT von 8 ml.

Beim Vorliegen einer Leckage ist, während der Inspiration, folglich das Baby-Flow-System dem Infant-Flow-System nur bei einem Tidalvolumen von 8 ml überlegen.

Beim IF-System konnten, beim Vorliegen einer Leckage, insgesamt keine wesentlichen Änderungen der erforderlichen Drücke im Gegensatz zum luftdichten System festgestellt werden. Auffällig war jedoch der geringere Druckabfall bei einem Tidalvolumen von 8 ml, wenn eine Leckage vorlag, auf 36 % anstatt der 24 % im luftdichten System.

Auch hier lässt sich vermuten, dass die Umlenkung des Luftstromes während der Expiration bei Vorliegen einer Leckage nicht, oder nur bedingt funktioniert, was man ebenfalls an der Atemarbeit sehen kann: Anstatt auf 23 % ohne das Vorliegen einer Leckage, sinkt die Atemarbeit während der Expiration mit Leckage bei einem VT von 8 ml nur auf 40 %.

Ähnliche Ergebnisse wie beim PPE erhalten wir also auch für die Atemarbeit, welche für die drei verschiedenen CPAP- Systeme ermittelt wurde.

Während der In- und Expiration steigt bei Verwendung des Baby-Flow-Systems die Atemarbeit bei einem VT von 8 ml deutlich an, im Vergleich zu einem VT von 4 ml, sowohl mit, als auch ohne Leckage. Anders beim Infant-Flow-System: Hier wird bei einem VT von 8 ml im luftdichten System ein deutlich geringerer Anstieg der Atemarbeit beobachtet. Die Veränderung der Strömungsrichtung der zugeleiteten Luft in Richtung des Ausatmungsschenkels bei höheren Tidalvolumina, wird hier vermutlich die Erklärung sein.

Wie auch bei der Ermittlung der erforderlichen Spitzendrücke sieht man hier, dass eine Kompensation der Leckage durch Anhebung des Gasflusses (z.B. bei einer Vergrößerung des Tidalvolumens von 4 auf 8 ml), gerichtet auf den nasalen Adapter, nicht möglich ist und sich nicht auf das System übertragen lässt, und somit der Flip-Flop-Mechanismus des ‚Jet-Strahls‘ nicht funktioniert.

Im luftdichten BF-System und einem Tidalvolumen von 4 ml, reduziert sich die Atemarbeit auf 80 % in der Inspiration und auf 61 % während der Expiration, bei

einem VT von 8 ml sinkt die Atemarbeit in der Inspiration auf 73 % und während der Expiration auf 57 %. Bei Vorliegen einer Leckage reduziert sich die Atemarbeit im BF-System während der Inspiration auf 64 % bei einem VT von 4 ml und auf 43 % bei einem VT von 8 ml, in der Expiration auf 59 % bei einem VT von 4 ml und auf 53 % bei einem VT von 8 ml.

Bessere Ergebnisse konnten wir mit dem Infant-Flow in einem luftdichten System erreichen: Bei einem VT von 4 ml reduzierte sich die Atemarbeit während der Inspiration auf 55 % und bei einem VT von 8 ml auf 46 %, während der Expiration auf 43 % bei einem VT von 4 ml und auf 23 % bei einem VT von 8 ml.

Das Auftreten einer Leckage hat beim IF-System keine relevanten Auswirkungen auf die Atemarbeit. Bei einem VT von 4 ml sinkt die Atemarbeit auf 53 % während der Inspiration und auf 40 % während der Expiration. Bei einem VT von 8 ml reduziert sich die Atemarbeit während der Inspiration auf 43 % und auf 40 % während der Expiration.

Auffällig an diesen Messwerten ist, dass sich insgesamt das Vorliegen einer Leckage bei Verwendung des Baby-Flow-Systems, besonders während der Inspirationsphase, positiv auf den erforderlichen Spitzendruck und die zu leistende Atemarbeit auswirkt, im Gegensatz zum luftdichten System, in dem die Werte für PPE und WOB im Vergleich höher liegen. Insgesamt liegen jedoch auch diese Werte bei einem Tidalvolumen von 8 ml nur geringgradig niedriger als bei einem VT von 4 ml, sowohl während der Inspiration, als auch während der Expiration.

Weiterhin ist zu beobachten, dass es bei Anwendung des Infant-Flow-Systems nur im luftdichten System und während der Expirationsphase bei einem VT von 8 ml zu einer deutlichen Reduktion der Spitzendrücke und der Atemarbeit auf etwa ein Viertel der ermittelten Werte des Pharynx-Tubus kommt, anderenfalls reagiert das IF-System nicht sensibel auf das Vorliegen von Leckagen. Liegt eine Leckage im System vor, so liegen die erforderlichen Drücke und auch die Atemarbeit bei einem VT von 8 ml während der Expiration wieder höher, nämlich bei 36 % und bei 40 %.

5 Diskussion

Die CPAP-Atemhilfe wird bei unreifen Frühgeborenen eingesetzt, um eine lange Dauer der mechanischen Beatmung über einen Endotrachealtubus zu vermeiden. Die Anwendung eines CPAP-Systems vermag die Funktionelle Residualkapazität wiederherzustellen, indem es kollabierte Alveolen, welche für den Gasaustausch in der Lunge zuständig sind, rekrutiert (Caliumi et al. 1974, Kattwinkel et al. 1973).

Es werden unterschiedliche CPAP-Systeme bei Frühgeborenen angewendet, um die Spitzendrücke (PPE) in den Atemwegen zu reduzieren und um den Kindern die Atemarbeit (WOB) zu erleichtern.

Beim konventionellen CPAP-System werden Atemgase über einen mononasalen Pharynx-Tubus (PT) appliziert. Weitere CPAP-Systeme, die in dieser Studie Anwendung fanden, waren das Baby-Flow (BF)-System und das Infant-Flow (IF)-System, welche jeweils anstatt über einen Tubus, über binasale Minituben (Prongs) angewendet werden. Diese werden möglichst dicht vor der äußeren Nasenöffnung befestigt. Der Vorteil beim Baby-Flow-System, im Gegensatz zum Infant-Flow-System, ist die Möglichkeit, es an ein konventionelles Beatmungsgerät, z.B. dem Babylog, anschließen zu können. Das Infant-Flow-System enthalte ein speziell entwickeltes System zur Einleitung des Atemgases, welches das CPAP-Druckniveau konstant auf dem eingestellten Wert halte, z.B. auf einem gewöhnlichen Wert von 5 cm H₂O (Klausner et al. 1996, Moa et al. 1988).

Ferner wurden in Studien CPAP-Systeme untersucht und herausgefunden, dass das Infant-Flow-System die Druckschwankungen im System zu verringern vermag und die aufzubringende Atemarbeit des Patienten während der Spontanatmung zu reduzieren vermag (Klausner et al. 1996, Moa et al. 1988).

Moa et al. (1988) hat ein neuartiges CPAP-Beatmungsgerät entwickelt, welches mit variablem Atemgasfluss arbeitet, im Gegensatz zum kontinuierlichen Gasfluss der konventionellen CPAP-Systeme. Er führte eine Studie zum Vergleich unterschiedlicher CPAP-Systeme durch, allerdings handelte es sich in jener Studie um ein Modell, welches einem gesunden Neugeborenen mit einem Tidalvolumen von 30 ml entsprach. Bei dem untersuchten CPAP-System handelt es sich um eines dem Infant-Flow vergleichbarem, welches den sogenannten Jet-Strahl als Unterstützung verwendet. Der endexpiratorische Druck (PEEP) wurde über ein PEEP-Ventil, angeschlossen an den Expirationsschenkel, konstant gehalten.

Moa kam zu dem Ergebnis, dass beim Infant-Flow-System mit variablem Gasfluss die Druckschwankungen im System insgesamt geringer waren, auch wurden sie weniger von Leckagen beeinflusst. Der Jet-Strahl halte den inspiratorischen Druck konstant höher als herkömmliche nasale CPAP-Geräte und unterstütze so die Einatmung besser.

Ebenso publizierten Elgellab et al. (2001) und Boumecid et al. (2007), jeweils in klinischen Studien, den Vorteil und das bessere Outcome der Patienten, welche mit variablen Fluss beatmet wurden, im Gegensatz zum kontinuierlichen Fluss:

Das endexpiratorische Lungenvolumen könne bei Anwendung des variablen Flusses vergrößert werden, ebenso das Tidalvolumen und die thorakoabdominelle Atemsynchronität und damit die Effektivität der Atmung.

Klausner et al. haben in ihrer 1996 publizierten Studie die Atemarbeit an VLBW Babies anhand eines Lungenmodells gemessen. Sie verwendeten ein konstantes Tidalvolumen von 12 ml.

Beobachtet wurden eine 4 Mal höhere Atemarbeit beim konventionellen CPAP als bei dem ‚neuen Gerät‘, welches dem Infant-Flow-System entsprach. Der kontinuierlich positive Atemwegsdruck wurde durch einen Widerstand im Ausatmungsschenkel des nasalen Ansatzes gewährleistet.

Stefanescu et al. (2005) demonstrierten in einer Studie die erfolgreiche Extubation (Entwöhnung von einem Beatmungsgerät) an extrem kleinen Frühgeborenen (ELBW) mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1000 g. Sie verglichen konventionelle CPAP-Atemhilfen mit dem neueren Infant-Flow-System und stellten fest, dass es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich einer erfolgreichen Extubation gebe. Die Anzahl fehlgeschlagener Extubationen waren in beiden Gruppen gleich hoch, unabhängig von der Randomisierung der Patienten. Einzig die Anzahl der Tage, an denen den Frühgeborenen Sauerstoff zugeführt werden musste, waren in der Infant-Flow Gruppe geringer und außerdem die Dauer des Krankenhausaufenthaltes kürzer.

Studien an Lungenmodellen sind geeignet, um Mechanismen und technische Grundlagen von CPAP-Systemen darzustellen und zu überprüfen.

Ein Großteil der oben genannten durchgeführten Studien hinsichtlich Funktion und Effektivität von Beatmungsgeräten, haben die Anwendung an sehr kleinen Frühgeborenen mit entsprechend geringen Tidalvolumina vernachlässigt.

Letztendlich sind die Tidalvolumina der unreifen Frühgeborenen deutlich geringer als diejenigen, die bisher in Modellstudien verwendet wurden, sie liegen bei etwa 4 ml (Gonzalez et al. 1996).

Aus diesem Grund wurde in unserer Studie ein Modell entwickelt, welches die Untersuchungen der verschiedenen CPAP-Atemhilfen bei geringeren Tidalvolumina (von 1 bis maximal 10 ml) ermöglichte, um so die Veränderungen der erforderlichen Spitzendrücke im System und die Veränderungen der Atemarbeit, jeweils abhängig vom Tidalvolumen, zu ermitteln. Somit sollte der Schwellenwert des Tidalvolumens bestimmt werden, bei welchem die Umlenkung des Jet-Strahls zum Expirationsschenkel getriggert wird. Dieser liegt bei ca. 5 ml (Abb. 7).

PPE und WOB waren unter der Anwendung des Infant-Flow-Systems geringer, doch auch das Baby-Flow-System zeigte noch geringere Werte als das konventionelle CPAP-System, welches über den Pharynx-Tubus angewendet wurde.

Pandit et al. wiesen 2001 in einer klinischen Studie die verminderte inspiratorische Atemarbeit (WOB) bei Anwendung des CPAP mit variablem Fluss nach, im Gegensatz zum CPAP mit kontinuierlichem Fluss, damit würden unsere Ergebnisse unterstützt.

Jedoch wurde von Pandit et al. die Atemarbeit lediglich unabhängig von verschiedenen Tidalvolumina gemessen, da am spontan atmenden Patienten gemessen wurde. Die Untersuchungen am Lungenmodell hingegen ermöglichen eine exakte Messung, abhängig von den unterschiedlichen Volumina. Damit sind genaue Aussagen hinsichtlich der Effektivität der Atemunterstützung möglich.

Wir konnten in unserer Studie zeigen, dass die Funktion der Atemunterstützung abhängig vom Tidalvolumen und eventuell vorhandener Leckagen ist. Weder die Beobachtung an Kindern mit schweren Lungenerkrankungen, noch die Effektivität der Anwendung des variablen Flusses über einen langen Zeitraum, konnte letztendlich von Pandit dargestellt werden.

5.1 Diskussion von Material und Methoden

Rein experimentelle Untersuchungen unter laboratorischen Bedingungen haben den Vorteil, dass sie eine genaue Reproduktion der Ergebnisse ermöglichen, doch weisen sie auch methodische Probleme im Studienaufbau auf, wie die aktuelle Studie zeigt:

Um eine höhere Präzision zu gewährleisten, wurden die Tidalvolumina mit einem Hitzedraht-Anemometer im System gemessen, anstatt mittels unterschiedlich großer Bewegungen der Kolbenpumpe festgelegt zu werden. Aufgrund dessen haben sich die Größen der Tidalvolumina zwischen den verschiedenen Messungen mit drei unterschiedlichen CPAP-Systemen, mit und ohne Vorliegen einer Leckage nicht exakt entsprochen. Dieser Umstand erschwerte die statistische Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Sie mussten also definiert und den unterschiedlichen Tidalvolumina zugeordnet interpoliert werden. Erst ab einem Unterschied von mehr als 10 % wurden die ermittelten Veränderungen der Werte als relevant different betrachtet und interpretiert.

Zusätzlich ist noch anzumerken, dass bei den geringen Standardabweichungen der Modelluntersuchungen, die konventionellen statistischen Tests selbst sehr geringe Unterschiede als signifikant ermitteln, obwohl diese klinisch unter Umständen nicht relevant sind.

Die Integration der Leckage, welche zwischen Hitzedraht Anemometer und nasalem Ansatzstück eingebracht wurde, könnte ein weiteres Problem der Studie darstellen. Ein Modell, welches den physiologischen Bedingungen der CPAP-Atemhilfe eines Frühgeborenen entspricht, sollte idealerweise zwei Orte mit Leckagen aufweisen: Eine Leckage befindet sich zwischen nasalem Ansatzstück (Prongs) und der Nase des Babies, diese Leckage haben wir simuliert. Eine zweite Leckage befindet sich im Rachenraum des Kindes, zwischen oberem (obere Atemwege) und unterem Widerstand (untere Atemwege) des respiratorischen Systems, verursacht durch den offenen Mund des Kindes. Der Einfachheit halber haben wir den oberen Atemwegswiderstand in unserer Studie mit dem unteren Atemwiderstand zusammengefasst. Allerdings scheint der obere Atemwegswiderstand, insbesondere beim Vorliegen von Leckagen im Mundbereich, vor allem bei sehr kleinen Frühgeborenen, einen bedeutenden Einfluss auf die Atmung und Atemunterstützung zu haben.

Die Intention des vereinfachten Versuchsaufbaus war nicht zuletzt die bessere Vergleichbarkeit mit bisher durchgeführten Studien und vorliegender Literatur.

Der Widerstand der binasalen Prongs, welche mit dem Adapter verbunden sind, ist sehr gering und kann somit als Ursache für die veränderten Werte für PPE und WOB ausgeschlossen werden. Unter normaler Spontanatmung des unreifen Frühgeborenen mit sehr kleinen Tidalvolumina scheint dies keine Auswirkung auf die

Atemarbeit zu haben, doch könnte dieser Unterschied bei Vorliegen einer Leckage Einfluss auf das System und damit auf die ermittelten Werte haben.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Es war eine interessante Beobachtung, dass die erforderlichen Spitzendrücke und die Atemarbeit deutlich mehr reduziert werden konnten, wenn im Baby-Flow-System eine Leckage vorlag. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass durch den erhöhten Fluss der Atemgase auch bei tiefer Spontanatmung, genügend Gas nachgeliefert wird, so dass es nicht zu einem Druckabfall im System kommt.

Ein weiterer Vorteil der Leckage könnte möglicherweise die bessere Auswaschung des Kohlendioxids aus der Expirationsluft sein.

Die Ergebnisse unserer Studie können die Ergebnisse anderer Studien an sehr kleinen Frühgeborenen (VLBW Infants) unterstützen, z.B. die Ergebnisse von Stefanescu et al. 2003. Hierbei handelte es sich um eine randomisiert kontrollierte Studie, welche zwei CPAP-Systeme hinsichtlich der erfolgreichen Extubation verglich. Das Infant-Flow-System wurde mit dem konventionellen CPAP-System verglichen. Es konnte kein signifikanter Vorteil des Infant-Flow-Systems gezeigt werden. Sehr kleine Babies, unter 800 Gramm, zeigten eine höhere erfolgreiche Extubationsrate, wenn sie mit einem konventionellen CPAP-System behandelt wurden im Gegensatz zu den größeren Kindern, welche erfolgreicher extubiert werden konnten, wenn sie anschließend die Infant-Flow-Atemhilfe erhielten. Eine Erklärung wäre, dass der Atemwegswiderstand bei den extrem kleinen Kindern sehr hoch ist, im Gegensatz zu den schwereren Kindern, welche außerdem das notwendige Tidalvolumen aufbringen können, um den eingeleiteten Atemgasstrom während der Expiration in Richtung Ausatmungsschenkel umzuleiten, um so die Atemarbeit zu erleichtern.

Insgesamt jedoch erlebten diejenigen Frühgeborenen, welche nach Extubation mit dem Infant-Flow-System versorgt wurden, anstatt mit konventionellen CPAP-Systemen, kürzere Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und weniger Tage, an denen sie Applikation von Sauerstoff und Atemhilfe benötigten.

Courtney et al. (2001) zeigten in ihrer Studie an 32 VLBW Babies (Geburtsgewichte 1081+/- 316 g) bei Anwendung des Infant-Flow-Systems zwar eine erhöhte Rekrutierung von Alveolen, jedoch keinen Vorteil von Atemmuster und Effektivität der Atmung. Auch dies könnte auf die zu geringen Tidalvolumina und das fehlende

Umlenken des Atemgaseinstromes bei den sehr kleinen Frühgeborenen zurückzuführen sein.

Eine Einschränkung unserer Studie ist die nicht sichere Übertragbarkeit der Ergebnisse in die klinische Praxis. Aussagen über die klinisch praktische Anwendbarkeit sind nur bedingt möglich. In wieweit unsere Ergebnisse Rückschlüsse auf die Auswirkungen am spontan atmenden Patienten zulassen und in wieweit unsere Erkenntnisse eine klinische Relevanz darstellen, haben wir in unserer ausschließlich experimentellen Studie nicht untersucht. Wie wir gezeigt haben, werden die maximal aufgewendeten Spitzendrücke und die Atemarbeit des Patienten, abhängig von den unterschiedlichen CPAP-Systemen, den Tidalvolumina und dem Vorhandensein einer Leckage verändert, doch bleiben die Aussagen über die Folgen der Anwendung am Patienten nur eingeschränkt gültig. Wir können natürlich keine Aussage darüber treffen, wie sich, abhängig von den unterschiedlichen Bedingungen, z.B. die arterielle Sauerstoffsättigung des Blutes oder die Auswaschung des CO₂ aus der Atemluft verändert. Letztendlich können wir auch keine Aussage darüber treffen, ob trotz verminderter Atemarbeit und Spitzendrücke, den Alveolen das gleiche Atemgasvolumen und die gleiche Sauerstoffkonzentration für die Diffusion zur Verfügung stehen. Allerdings ging es in dieser Untersuchung um die Erforschung von rein atemmechanischen Veränderungen bei den oben aufgeführten unterschiedlichen CPAP-Systemen.

Zum klinischen `Outcome` der Patienten, und den längerfristigen Auswirkungen auf die Kinder, z. B. hinsichtlich der Dauer der notwendigen Atemunterstützung und der Hospitalisation, wurden jedoch andere Studien durchgeführt (Stefanescu et al. 2003). Tatsächlich bleiben die positiven Ergebnisse für das luftdichte System, besonders beim Infant-Flow-System, nur von untergeordneter Rolle, da sie nicht den physiologischen Gegebenheiten des Kindes entsprechen. Bei den unreifen Frühgeborenen liegt während der Anwendung einer Atemhilfe in den meisten Fällen zumindest eine der beiden oben genannten Leckagen vor, sei es, dass die Prongs die äußere Nasenöffnung nicht vollständig abdichten, oder dass dieser Patient den Mund meist nicht vollständig geschlossen hält.

Ein weiteres interessantes Ergebnis unserer Studie ist, wie oben bereits erwähnt, der Schwellenwert von ca. 5 ml Tidalvolumen, und die unterschiedlichen Ergebnisse für Atemarbeit und Spitzendrücke bei Tidalvolumina von 4 und 8 ml.

Die Divergenz der beiden Linien des IF-Systems in Abb. 7 beginnt bei einem Tidalvolumen von etwa 5 ml. Die gemessenen Ergebnisse während der Expirationsphase führen zu der Vermutung, dass dies der Bereich ist, in dem das Tidalvolumen des Kindes und die damit verbundene Atemanstrengung groß genug sind, um den Flip-Flop-Mechanismus des einströmenden Luftstroms zu aktivieren, und somit den eingeleiteten Luftstrom in Richtung Expirationsschenkel umzuleiten. Insgesamt ist zu beobachten, dass es bei Anwendung des Infant-Flow-Systems nur im luftdichten System während der Expirationsphase und einem VT von 8 ml zu einer deutlichen Reduktion der aufgewendeten Spitzendrücke und der Atemarbeit auf etwa ein Viertel der ermittelten Werte des Pharynx-Tubus kommt.

Tatsächlich sind diese eindeutigen und positiven Ergebnisse hinsichtlich Atemarbeit und Spitzendrücke beim Infant-Flow-System in der Praxis jedoch weniger zu erwarten, da sie in einem luftdichten System gemessen wurden.

Während beim IF-System während der Inspirationsphase keine wesentlichen Änderungen der Drücke beim Vorliegen einer Leckage im Gegensatz zum luftdichten System festgestellt werden konnten, sind die deutlichen Ergebnisse während der Expiration umso relevanter für die Untersuchung der Ausgangsfrage unserer Studie.

Schlussendlich haben wir mit der aktuellen Studie jedoch die Ausgangsfrage nach der Funktion des Flip-Flop-Mechanismus hinreichend beantworten können. Auch der Vergleich der drei verschiedenen CPAP-Systeme konnte aussagekräftige Ergebnisse liefern.

6 Zusammenfassung

CPAP-Atemunterstützung ist bei Frühgeborenen eine vielfach angewandte Methode, um eine invasive Beatmung zu vermeiden oder um das Kind von ihr zu entwöhnen. Die CPAP-Atemhilfe ist meist eine zeitlich begrenzte Unterstützung der noch insuffizienten Spontanatmung der Frühgeborenen. In der Frühgeborenenmedizin finden unterschiedliche CPAP-Atemhilfen Anwendung: Das konventionelle CPAP-System ist der Pharynx-Tubus (PT), außerdem gibt es das Baby-Flow-System (BF), und als neuere Variante das Infant-Flow-System (IF). Beim IF-System soll ein Jet-Strahl in Abhängigkeit von der Atemphase des Kindes umgelenkt werden. Dieses Phänomen soll die Atemarbeit reduzieren und gleichzeitig den CPAP-Druck konstant halten. Unser Ziel ist es, zu untersuchen, ob dieser Mechanismus auch bei Frühgeborenen mit sehr kleinem Tidalvolumina (VT) zu beobachten ist.

Es gilt die Frage zu klären, ob und inwieweit sich die Infant-Flow-Atemhilfe von konventionellen CPAP-Atemhilfen unterscheidet und ob das Infant-Flow-System den anderen Atemhilfen überlegen ist. Es handelt sich um eine rein experimentelle, labortechnische Studie, welche ein Lungenmodell, angeschlossen an die unterschiedlichen CPAP-Systeme, für sämtliche Messungen verwendet. Anhand des Versuchsaufbaus einer simulierten Beatmung konnten Parameter wie Tidalvolumina, Gasflüsse und Drücke im System eingestellt und gemessen werden. Das verwendete Lungenmodell simuliert die Atmung sehr kleiner Frühgeborener; unser Untersuchungs- und Messbereich liegt bei Tidalvolumina zwischen 1 und 10 ml, entsprechend den realen Volumina der kleinen Patienten. Verglichen wurden das Infant-Flow-System, das Baby-Flow-System, beide über nasale Ansatzstücke am Kind (Prongs) angewendet, mit dem konventionellen CPAP über einen Pharynx-Tubus. Besondere Aufmerksamkeit gilt den maximal gemessenen Spitzendrücken (Druckschwankungen) im System (PPE) und der Atemarbeit (WOB), welche über die Druck-Volumen-Schleife ermittelt wurde. Gemessen wurde für jedes CPAP-System unter luftdichten Bedingungen und bei Vorliegen einer Leckage.

In den Messungen ohne Vorliegen einer Leckage, sind die maximalen Drücke im Beatmungssystem und auch die Atemarbeit bei Anwendung des IF-Systems am geringsten, sowohl während der Inspiration, als auch während der Expiration. Die höchsten Spitzendrücke und die größte Atemarbeit wurden bei Verwendung des konventionellen Pharynx-Tubus gemessen. Die Messwerte für das BF-System lagen

dazwischen. Die Atemarbeit war während der Expiration geringer als die während der Inspiration. Sowohl für die Druckschwankungen, wie auch für die Atemarbeit lagen sämtliche Werte des IF-Systems und des BF-Systems, sowohl unter den Bedingungen ohne, als auch mit Leakage, mehr als 10 % unter den Werten für den CPAP mit konventionellem PT. Bei einem Tidalvolumen von 8 ml lagen die Werte für die Druckschwankungen (24 %) und Atemarbeit (23 %) beim IF-System während der Expiration ohne Leakage sogar nur noch bei ca. ein Viertel der Werte für den konventionellen CPAP mit PT. Bei einem Tidalvolumen von 4 ml sanken beim IF-System ohne Leakage während der Expiration die Werte für die Druckschwankungen (46 %) und die der Atemarbeit (43 %) deutlich geringer ab.

Beim IF-System konnte ab einem Tidalvolumen von mindestens 5 ml eine Reduktion der aufgewendeten Spitzendrücke (PPE) und der Atemarbeit (WOB) während der Expiration erreicht werden. Beide Systeme die nasale Prongs anwenden (IF und BF), sind relativ robust gegen Leckagen, wenn diese über einen erhöhten Gasfluss kompensiert werden. Allerdings funktioniert das Umlenken des Atemgaseinstromes in Richtung Ausatemungsschenkel (IF-System) bei Vorliegen einer Leakage vermutlich nicht mehr.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass das Infant-Flow-System ein zuverlässiges CPAP-System ist, welches den beschriebenen Mechanismus der Jet-Strahlumlenkung zur Reduktion der Druckschwankungen und der Atemarbeit allerdings erst ab einem Tidalvolumen von 5 ml ermöglicht, was insbesondere von den sehr unreifen Frühgeborenen unter Spontanatmung häufig nicht erreicht wird.

7 Literaturverzeichnis

Ahluwalia JS, White DK, Morley CJ, (1998): Infant Flow Driver or single prong nasal continuous positive airway pressure: short-term physiological effects. *Acta Paediatr* 87: 325-7

Boumeced H, Rakza T, Abazina A, Klosowski S, Matran R, Storme (2007): Influence of three nasal continuous positive airway pressure devices on breathing pattern in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 000: 1-3

Caliumi-Pelligrini G, Agostino R, Orzalesi M, Nodari S, Marzetti G, Savignoni PG, Bucci G, (1974): Twin nasal cannula for administration of continuous positive airway pressure to newborn infants. *Arch Dis Child* 49: 228-230

Courtney SE, Pyon KH, Saslow JG, Arnold GK, Pandit PB, Habib RH, (2001): Lung recruitment and breathing pattern during variable versus continuous flow nasal continuous positive airway pressure in premature infants: an evaluation of three devices. *Pediatrics*; 107:304-308

Elgellab A, Riou Y, Abbazine A, Truffert P, Matran R, Lequien P, Storme L, (2001): Effects of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) on breathing pattern in spontaneously breathing premature newborn infants. *Intensive Care Med* ; 27: 1782-1787

Goldman SL, Brady JP, Dumpit FM, (1979): Increased work of breathing associated with nasal Prongs, *Pediatrics*; 64; 160-164

Gonzalez A, Tortorolo L, Gerhardt T, Rojas M, Everett R, Bancalari E, (1996): Intrasubject variability of repeated pulmonary function measurements in preterm ventilated infants. *Pediatric Pulmonol.* 21: 35-41

Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK, (1971): Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med*; 284:1333-1340

Kattwinkel J, Fleming D, Cha CC, Fanaroff AA, Klaus MH, (1973): A device for administration of continuous positive airway pressure by the nasal route. *Pediatrics* 52: 131-133

Klausner JF, Lee AY, Hutchison AA, (1996): Decreased imposed work with a new nasal continuous positive airway pressure device. *Pediatric Pulmonol.* 22:188-194

Miller MJ, Carlo WA, Martin RJ, (1985): Continuous positive airway pressure selectively reduces obstructive apnea in preterm infants. *J Pediatr.*; 106:91-94

Miller MJ, Di Fiore JM, Strohl KP, Martin RJ, (1990): Effects of nasal CPAP on supraglottic and total pulmonary resistance in preterm infants. *J Appl Physiol*; 68:141-146

Moa G, Nilsson K, Zetterstrom H, Jonsson LO, (1988): A new device for administration of nasal continuous positive airway pressure in the newborn: an experimental study. *Crit Care Med* 16: 1238-1242

Pandit PB, Courtney SE, Pyon KH, Saslow JG, Habib RH, (2001): Work of Breathing During Constant-and Variable-Flow Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Neonates. *Pediatrics*; 108; 682-685

Richardson CP, Jung AL, (1978): Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary function and blood gases of infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Res*; 12:771-774

Shaffer TH, Koen PA, Moskowitz GD, Ferguson JD, Delivoria-Papadopoulos M, (1978): Positive end expiratory pressure: Effects on lung mechanics of premature lambs. *Biol Neonate* ; 34:1-10

Stefanescu BM, Murphy WP, Hansell BJ, Fuloria M, Morgan TM, Aschner JL, (2003): A randomized, controlled trial comparing two different continuous positive airway pressure systems for the successful extubation of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 112: 1031-1038

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denjenigen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Mentor, Herrn Prof. Dr. med. W. Nikischin, für die Bereitstellung des interessanten Themas, für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit, sowie für die stets motivierenden Anregungen und Ideen, welche diese Arbeit gelingen ließen.

Mein Dank gilt Dr. med. Franziska Sander, die mit viel Ehrgeiz die äußere Form dieser Arbeit gelingen ließ.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir Selbstvertrauen gegeben und mich während des Studiums fortwährend unterstützt und in meinen Zielen bestärkt hat.

Selbständigkeitserklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich diese Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den verwendeten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Heide, den 27. April 2010
