

Non-Invasieve ademhalingsondersteuning met NAVA (Neurally Adjusted Ventilatory Assist) in vergelijking met klassieke nasale CPAP (Continue Positieve Luchtwegdruk) bij pasgeborenen met respiratoire distress.

van Delft Christel, Pediatrische verpleegkundige NICU UZ Brussel en Ventilation Practitioner in opleiding, *van Delft Brenda*, Adjunct Hoofdverpleegkundige NICU UZ Brussel en Ventilation Practitioner, *Peelman Marianne*, Hoofdverpleegkundige NICU UZ Brussel, *Dokter Lefevere Julie MD*, Neonatoloog NICU UZ Brussel, *Professor Dokter Cools Filip MD Ph D*, Neonatoloog NICU UZ Brussel.

Abstract

Inleiding: Non-Invasieve ventilatie (NIV) bij pasgeborenen met respiratoire problemen wordt in de 21^{ste} eeuw een belangrijke uitdaging. Daarbij komt nog dat een gesynchroniseerde ademhalingsondersteuning, voorkeur heeft op klassieke nasale continue positieve luchtwegdruk (nCPAP). Efficiënte synchronisatie bij non-invasieve ademhalingsondersteuning is de grote uitdaging. De Graseby capsule, die op de buikwand van de pasgeborene wordt bevestigd en bewegingen van de abdominale wand detecteert, mist precisie, en bij flow-triggering wordt de synchronisatie bemoeilijkt door de onnauwkeurigheid van de flowmeting door het gebruik van nasale maskers of prongs. Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) is een nieuwe methode van gesynchroniseerde ademhalingsondersteuning waarbij gebruik gemaakt wordt van de elektrische activiteit van het diafragma om enerzijds het moment van aanvang en anderzijds de omvang van een spontane inadempingspoging te beoordelen.

Doelstelling: Het doel van dit onderzoek is enerzijds om bij pasgeborenen met respiratoire distress te bepalen of nCPAP versus NIV-NAVA de nood tot (her)intubatie vermindert in de eerste 72 uur of in de eerste levensweek. Anderzijds om de eerste ervaringen met NIV-NAVA te beschrijven.

Methodiek: Een single-center retrospectief onderzoek bij pasgeborenen opgenomen op de Neonatale Intensieve Zorg (NIZ) van het Universitair Ziekenhuis Brussel, die een ademhalingsondersteuning kregen onder de vorm van NIV-NAVA en/of nCPAP.

Resultaten: Er zijn geen significante verschillen tussen beide groepen (nCPAP-groep en NIV-NAVA-groep) voor de karakteristieken. De prevalentie van (her)intubatie ligt in de groep van < 27^{6/7} zwangerschapsweken het hoogst (OR 4 CI 0,73 – 21,8) doch toonde geen significante verschillen tussen beide groepen. De incidentie van BPD is het grootst in de nCPAP-groep (OR 2,05 CI 0,54 – 7,8) maar in de NIV-NAVA-groep bestaat er een verhoogde kans op het voorkomen van ernstige BPD. Abdominale distensie (aëro-enterie) en voedingsintolerantie komt meer voor in de nCPAP-groep.

Conclusie: Vergeleken met nCPAP lijkt NIV-NAVA een goede ventilatiemethode te zijn die gunstige effecten heeft bij pasgeborenen met respiratoire distress. NIV-NAVA verkort de ventilatieduur en vermindert discomfort bij non invasieve ventilatie.

Inleiding

Sinds de jaren zeventig wordt non-invasieve ventilatie (NIV) in toenemende mate toegepast als ademhalingsondersteuning bij kinderen met dreigende ademhalingsinsufficiëntie [1,2]. Bij de premature pasgeborene met respiratoire distress syndroom (RDS (bijlage 2)) is NIV, in combinatie met antenatale corticosteroïden ter longrijping en vroegtijdig postnataal toedienen van exogeen surfactant, een methode geworden om invasieve kunstmatige beademing te vermijden [1,3]. Verschillende vormen van gesynchroniseerde nasale intermitterende positieve drukbeademing (sNIPPV) zijn bij pasgeborenen uitgetest. Een Cochrane systematic review met meta-analyse van gerandomiseerde studies heeft aangetoond dat bij pasgeborenen die geëxtubeerd worden, sNIPPV een efficiëntere ademhalingsondersteuning biedt dan de klassieke CPAP, met een lager risico op herintubatie (risk ratio 0.25; 95% 0.15 – 0.41) [4,5]. Efficiënte synchronisatie bij NIV-ondersteuning is echter een grote uitdaging. De methodes die werden toegepast in de studies bij pasgeborenen hebben belangrijke beperkingen. De Graseby capsule, die op de buikwand van de pasgeborene wordt bevestigd en bewegingen van de abdominale wand detecteert, mist precisie. Bij flow-triggering wordt de synchronisatie bemoeilijkt door de onnauwkeurigheid van de flowmeting, door het gebruik van nasale maskers of prongs en het ontstaan van lekkage [6].

Neurally Adjusted Ventilatory Assist (NAVA) is een nieuwe methode van gesynchroniseerde ademhalingsondersteuning waarbij gebruik gemaakt wordt van de elektrische activiteit van het diafragma, gemeten via een sonde waarop elektroden aanwezig zijn, om enerzijds het moment van aanvang en anderzijds de omvang van een spontane inademiingspoging te beoordelen [7]. NAVA werd ontwikkeld als vorm van invasieve kunstmatige beademing, maar heeft gaandeweg zijn toepassing gevonden voor gesynchroniseerde non-invasieve ademhalingsondersteuning.

In vergelijking met de klassieke nasale positieve continue luchtdruk (nCPAP) zou sNIPPV, en dus ook NIV-NAVA, echter voor meer ongemak en discomfort kunnen zorgen, en zou het aanleiding kunnen geven tot aëro-enterie (opstapeling van gassen in het darmlumen) met als gevolg abdominale distensie, braken en voedingsintolerantie [8].

Uit het beperkt aantal studies in verband met NIV-NAVA bij pasgeborenen die op dit moment voorhanden zijn, blijkt dat NIV-NAVA voor een goede gasuitwisseling zorgt. Het zorgt ervoor om op een efficiënte manier een constante positieve luchtdruk te geven en biedt een goede ondersteuning onder de vorm van back-up ventilatie bij het voorkomen van apnea's van prematuriteit [8]. Er zijn echter nog maar weinig studies waarin NIV-NAVA vergeleken wordt met nasale CPAP of met andere vormen van sNIPPV. Alhoewel sommige studies concluderen dat NIV-NAVA duidelijk potentieel heeft voor pasgeborenen, wordt erop gewezen dat verder onderzoek noodzakelijk is.

Probleemstelling

Non-invasieve ademhalingsondersteuning, is een belangrijke interventie geworden op een (neonatale) intensieve zorgafdeling. NAVA is een nieuwe vorm van gesynchroniseerde nasale intermitterende positieve druk beademing.

Op de afdeling voor neonatale IZ van het UZ Brussel is men sinds begin 2015 gestart met de toepassing van de NAVA-techniek, aanvankelijk uitsluitend als invasieve beademingsvorm, maar later ook in toenemende mate als non-invasieve ademhalingsondersteuning naast de klassieke nasale CPAP (Bubbel-CPAP van Fisher & Payckel (F&P)).

Op dit moment is het niet bekend of NIV-NAVA de kans op (her)intubatie verminderd, de ventilatieduur verkort en of het al dan niet een optimale beademingsmodaliteit is.

NIV onder de vorm van nCPAP en NIV-NAVA kunnen voor ongemakken zorgen zoals aëro-enterie met als gevolg abdominale distensie, braken en voedingsintolerantie.

Doelstelling

Met dit onderzoek willen we weten of er een meerwaarde bestaat voor deze nieuwe technische toepassing. Meer specifiek om:

1. Een beschrijving te geven van de eerste ervaringen met NIV-NAVA, enerzijds als primaire ademhalingsondersteuningsvorm en anderzijds als ondersteuningsvorm na extubatie, bij pasgeborenen met RDS (bijlage 2), en dit in termen van efficiëntie (vermijden van (her)intubatie en invasieve beademing), en veiligheid (bijwerkingen zoals discomfort, abdominale distensie, voedingsintolerantie)

2. Een vergelijking te maken met een historisch cohort van gelijkaardige pasgeborenen die met de klassieke nCPAP werden behandeld.

Vraagstelling

Omdat er weinig vergelijkingen in de literatuur tussen deze twee vormen van respiratoire ondersteuning te vinden zijn, zal dit retrospectief cohortonderzoek een antwoord zoeken op de volgende onderzoeksvraag:

Wat is de incidentie van respiratoir falen bij neonaten met RDS die primair of post-extubatie non-invasief respiratoir ondersteund zijn met NIV-NAVA in vergelijking met nCPAP?

Methodiek

Dit retrospectief cohortonderzoek met “matched” historische controlegroep werd uitgevoerd in een ventilatieperiode van januari 2014 tot en met december 2016. In deze perioden werden 443 pasgeborenen non invasief geventileerd. Slechts 48 pasgeborenen werden geïncludeerd voor het onderzoek (Figuur 1 in bijlage). Een toestemming van het Ethisch Comité werd verkregen. Een informed consent was voor dit onderzoek niet van toepassing.

De volgende inclusiecriteria werd gehanteerd:

1. Pasgeborenen behandeld met NIV-NAVA als ademhalingsondersteuning in één van de twee volgende indicaties: (a) Als primaire vorm van ademhalingsondersteuning zonder voorafgaandelijke invasieve kunstmatige beademing omwille van respiratoire distress van diverse oorzaken na geboorte. (b) Post-extubatie als “step-down” ademhalingsondersteuning volgend op een periode (minstens 24u) van invasieve beademing
2. Pasgeborenen behandeld met nCPAP als ademhalingsondersteuning in één van de volgende twee indicaties: (a) Als primaire vorm van ademhalingsondersteuning zonder voorafgaandelijke invasieve kunstmatige beademing omwille van respiratoire distress van diverse oorzaken na geboorte. (b) Post-extubatie als “step-down” ademhalingsondersteuning volgend op een periode (minstens 24u) van invasieve kunstmatige beademing

Voor beide groepen werden de volgende patiënten geëxcludeerd: (1) Pasgeborenen met aandoeningen van het centraal zenuwstelsel en spierafwijkingen en (2) pasgeborenen met congenitale malformaties of chromosomale afwijkingen

Patiënten in de nCPAP-groep werden gematcht met patiënten in de NIV-NAVA-groep voor de volgende factoren: (1) Stratum van gestationele leeftijd bij geboorte: <27^{6/7} weken, 28 - 30^{6/7} weken, 31 - 33^{6/7} weken, >34 weken. (2) Foetale groei: small for gestational age (<P10), appropriate for gestational age (P10-P90), large for gestational age (>P90). (3) Indicatie voor ademhalingsondersteuning met nCPAP: primair, post-extubatie.

Voor elke pasgeborene die in de NIV-NAVA-groep werd geïncludeerd, werden 2 gelijkaardige pasgeborenen in de nCPAP-groep geïncludeerd.

Data verzameling:

Alle gegevens werden retrospectief en geanonimiseerd uit de medische dossiers verzameld en opgeslagen in een Excel-database voor verdere analyse.

Data-analyse:

De data werden in 2 aparte groepen geanalyseerd volgens de indicatie tot ademhalingsondersteuning, namelijk “PRIMAIR” en “POST-EXTUBATIE”.

Een eerste luik in de analyses is louter descriptief en betrof enkel de NIV- NAVA groep. Een tweede luik in de analyses is een vergelijkende analyse NIV-NAVA versus CPAP (matched control group), opnieuw voor elk indicatiegebied afzonderlijk.

Uitkomstvariabelen:

Primaire uitkomst: nood tot intubatie (“primair”) of herintubatie (“post-extubatie”) in de eerste 72u (criteria volgens de literatuur/studies) na geboorte/extubatie, reden tot (her)intubatie (hypoxemie $PO_2 < 50$ mmHg, hypercapnie $PCO_2 > 70$ mmHg, acidose $pH < 7.20$, ernstige apneu)

Secundaire uitkomsten zijn: (a) Nood tot (her)intubatie in de eerste week na geboorte/extubatie, (b) Leeftijd van (her)intubatie, (c) Voedingsintolerantie t.g.v. aëro-enterie (beslissing tot terugschroeven of niet opdrijven van voeding, stopzetting van voeding), (d) Pijn/discomfort gemeten door de ComfortNeo Schaal, (e) Aanwezigheid van neus/aangezichtsletsels. (f) Voorkomen van majeure neonatale morbiditeit: BPD (bijlage 3), nosocomiale infectie, NEC (bijlage 3), ROP (bijlage 3)

Statistische analyse

De data werd geanalyseerd met behulp van het statistisch programma SPSS 24[®]. Voor het descriptief gedeelte werd gebruik gemaakt van beschrijvende statistieken, m.n. gemiddelde + standaarddeviatie of mediaan + IQR, of van aantallen met percentages. Voor de vergelijkende analyse zal in eerste instantie een uni-variate analyse gebeuren waarbij de NIV-NAVA en CPAP-groep werden vergeleken. Hiervoor werden frequentietabellen en kruistabellen opgesteld. Waar nodig werden de correcte parametrische (symmetrische distributie) of non-parametrische (scheve distributie) statistische toetsen toegepast. Statistische significantie werd vastgelegd bij een p-waarde <0,05. Verder zal er d.m.v. multivariate analyse (logistische regressie) gekeken worden of het succes van de ademhalingsondersteuning significant geassocieerd is aan het type van ondersteuning (NIV-NAVA of CPAP), rekening houdend met verscheidene versturende factoren (confounders). Statistische significantie wordt hier ook vastgelegd bij een p-waarde <0,05.

Resultaten

Overzicht van de pasgeborenen gesorteerd in primaire en postextubatie groep

In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de studiegroepen. Er zijn geen significante verschillen ($p < 0,05$) te vinden tussen beide groepen en subgroepen voor leeftijd, geslacht, geboortegewicht, foetale groei. Na één minuut is de APGAR-score gemiddeld 4 punten lager dan na 5 minuten in de NIV-NAVA-groep. Een reden hiervoor kan zijn dat in deze groep de pasgeborenen jonger zijn en een lager geboortegewicht hebben. In de andere groepen worden geen verschillen gezien. Eveneens is er geen significant verschil te zien voor RD (respiratoire distress) en IRDS (infantiele respiratoire distress syndroom (bijlage 2)).

De meest voorkomende pasgeborenen bevinden zich in de leeftijdscategorie <27^{6/7} weken ($n=30$). In de NIV-NAVA-groep bevinden zich twee pasgeborenen met een geboortegewicht <500 gram.

In de post-extubatie-groep is de duur van NIV hoger in de NIV-NAVA-groep [62 (SD 87) vs 36 (SD 24)], en in de primaire-groep wordt het omgekeerde opgemerkt, namelijk de duur van NIV ligt lager in de NIV-NAVA-groep (26 (SD 22) vs 36 (SD 27)).

Voor de bijwerkingen van NIV komt voedingsintolerantie door abdominale distensie meer voor in de nCPAP ($n=29$) groep ten opzichte van de NIV-NAVA-groep ($n=15$).

Respiratoire stimulerende middelen (Cafeïne® en Dopram®) worden in beide groepen verhoudingsgewijs evenveel gebruikt namelijk 15/16 in de NIV-NAVA-groep en 28/32 in de nCPAP-groep

Tabel 1: Overzicht van de pasgeborenen gesorteerd in primaire en postextubatie groep met daarin de subgroepen nCPAP en NIV-NAVA

		Primaire Groep (n=21)		p-waarde	Post extubatie groep (n=27)		p-waarde
		nCPAP	NIV-NAVA		nCPAP	NIV-NAVA	
Geslacht (n(%))*	Meisje Jongen	8 (38,1) 6 (28,6)	4 (19,0) 3 (14,3)	0,67	9 (33,3) 9 (33,3)	6 (22,2) 3 (11,1)	0,41
Zwangerschapsleeftijd bij geboorte (mean (range)) n(%) *	<27 ^{6/7} 28 - 30 ^{6/7} 31 - 33 ^{6/7} >34	28,4 (26 - 35,4) 7 (33,3) 5 (23,8) 2 (9,5)	28,3 (26,4 - 35,2) 4 (19,0) 2 (9,5) 1 (4,8)	0,94	28,2 (24 - 38,5) 12 (44,4) 2 (7,4) 2 (7,4)	27,3 (24,6 - 40,0) 7 (25,9) 1 (3,7) 1 (3,7)	0,78
Zwangerschapsleeftijd bij start NIV (mean (range)) n(%) *	<27 ^{6/7} 28 - 30 ^{6/7} 31 - 33 ^{6/7} >34	28,4 (26 - 35,4) 7 (33,3) 5 (23,8) 2 (9,5)	28,3 (26,4 - 35,2) 4 (19,0) 2 (9,5) 1 (4,8)	0,94	29,4 (25 - 40,4) 9 (33,3) 4 (14,8) 2 (7,4)	29,4 (25,6 - 40,1) 4 (14,8) 2 (7,4) 2 (7,4)	0,882
Geboortegewicht in gram (mean(range)) n(%) *	<500 501 - 1000 1001 - 1500 1501 - 2000 >2001	1165 (562 - 2600) 0 7 (33,3) 5 (23,8) 0 2 (9,5)	1083 (500 - 2340) 1 (4,8) 2 (9,5) 3 (14,3) 0 1 (4,8)	0,46	807 (610 - 3500) 0 12 (44,4) 2 (7,4) 3 (11,1) 4 (14,8)	1007 (375 - 3420) 1 (3,7) 5 (18,5) 2 (7,4) 0 1 (3,7)	0,39
APGAR-score na 1 minuut (mean (SD))** APGAR-score na 5 minuten (mean (SD))**		8 (1,4) 9 (0,8)	5 (3) 9 (1,6)	0,03 0,11	6 (2,2) 8 (1,2)	6 (1,2) 9 (1,6)	0,37 0,527
Respiratoir Distress bij geboorte (n(%))* Reden van RDS bij geboorte (n(%))*	JA Prematuriteit (IRDS) Infectie Prematuriteit + infectie TTN	14 (66,7) 8 (40,0) 1 (5,0) 2 (10,0) 3 (15,0)	6 (28,6) 4 (20,0) 0 1 (5,0) 1 (5,0)	0,148 0,91	18 (66,7) 10 (37,0) 1 (3,7) 3 (11,1) 0	9 (33,3) 6 (22,2) 1 (3,7) 1 (3,7) 0	0,89
IRDS (n(%))*	JA Graad 1 Graad 2 Graad 3 Graad 4	13 (66,7) 9 (50,0) 2 (11,1) 2 (11,1) 0	5 (23,8) 1 (5,6) 2 (11,1) 2 (11,1) 0	0,19 0,17	14 (51,9) 4 (18,2) 1 (4,5) 5 (22,7) 4 (18,2)	6 (22,2) 1 (4,5) 0 3 (13,6) 2 (9,1)	0,53 0,87
(Her)Intubatie <72 uur (n(%))* (Her)Intubatie <1 week (n(%))*		1 (4,8) 0	1 (4,8) 1 (4,8)	0,59 0,148	1 (3,7) 1 (3,8)	0 1 (3,8)	0,47 0,63
Duur van IV voor start NIV (mean(SD))* Duur van NIV dagen (mean(SD))*					11 (11) 36 (24)	24 (27) 62 (87)	0,101 0,408
Bijwerkingen NIV (n(%))*	Voedingsintolerantie Abdominale distensie Letsel neus Letsel voorhoofd	9 (45,0) 13 (61,9) 9 (42,9) 3 (14,3)	3 (15,0) 7 (33,3) 3 (14,3) 1 (4,8)	0,55 0,47 0,35 0,69	12 (44,4) 16 (59,3) 12 (44,4) 9 (33,3)	5 (18,5) 8 (29,6) 6 (22,2) 5 (18,5)	0,57 1 1 1
Respiratoire stimulerende medicatie(n(%))*	JA Cafeïne Cafeïne & Dopram	12 (57,1) 8 (42,1) 4 (21,1)	7 (33,3) 7 (36,8) 0	0,29 0,086	16 (59,3) 9 (37,5) 7 (29,2)	8 (29,6) 6 (25,0) 2 (8,2)	1 0,37

NIV/NAVA non invasive ventilation neurally adjusted ventilation assist, nCPAP nasal continue positive airway pressure, SG4 small for gestational age, AG4 appropriate for gestational age, LGA large for gestational age, APGAR-score score die gegeven wordt op ademhalings-pols-spierspanning/tonus-aspect kleur en reactie op prikkel, IRDS infant respiratory distress syndrome

* Chi-Square ** T-test

Primaire uitkomsten (tabel 2)

De incidentie van respiratoir falen binnen de 72u ligt in de nCPAP-groep hoger dan in de NIV-NAVA-groep.

De kans op (her)intubatie toont geen significante (p<0,05) verschillen tussen de nCPAP vs NIV-NAVA.

De meest voorkomende reden tot (her)intubatie is hypoxemie en hypercapnie bij NIV-NAVA en hypercapnie en acidose bij CPAP. De totale duur van NIV van de totale studiegroep ligt 10 dagen hoger in de NIV-NAVA-groep dan in de nCPAP-groep. Dit wordt toegeschreven aan een confounder in de NIV-NAVA-groep. Het betreft een extreme prematuur met een gestationele leeftijd van 24 weken en daarbij een geboortegewicht van 375 gram. Om deze reden werd er een regressie-analyse uitgevoerd zonder deze pasgeborene en de gematchten uit de nCPAP-groep. Wanneer er dan naar de totale duur van non-invasieve ventilatie wordt gekeken, dan is het resultaat omgekeerd namelijk dat de non-invasieve ventilatie in de nCPAP-groep (36 (SD 26)) gemiddeld zes dagen langer is dan de NIV-NAVA (30,4 (SD 25)).

Tabel 2: Primaire uitkomst nCPAP versus NIV-NAVA

		Totale studiegroep				Exclusie confounder in NAVA-groep + 2 matched nCPAP			
		nCPAP (n = 32)	NIV NAVA (n = 16)	P-waarde	Odds Ratio (95% CI)	nCPAP (n=30)	NIV NAVA (n=15)	P-waarde	Odds Ratio (95% CI)
Respiratoir falen*	(Her)Intubatie <72 uur (n(%))	2 (6,3)	1 (6,3)	0,713	1 (0,98 - 10,2)	2 (6,7)	1 (6,7)	1	1 (0,083 - 12,0)
	(Her)Intubatie <1 week (n(%))	1 (3,2)	2 (12,5)	0,264	0,233 (0,2 - 2,8)	1 (3,3)	2 (13,3)	0,254	0,22 (0,2 - 2,7)
Reden van respiratoir falen (n(%))*	Hypercapnie	1 (33,3)	0	1		1 (33,3)	0	1	
	Acidose	0	1 (33,3)	1		0	1 (33,3)	1	
	Hypercapnie + Acidose	2 (66,7)	0	0,4		2 (66,7)	0	0,4	
	Hypoxemie + hypercapnie	0	2 (66,6)	0,4		0	2 (66,7)	0,4	
Duur van NIV (dagen) (mean(SD))**		36 (26,0)	46,3 (68,0)	0,058		36,0 (26,0)	30,4 (25,0)	0,493	

*Fisher's Exact Test, ** T-test

Secundaire uitkomsten

De secundaire uitkomsten worden weergegeven in tabel 3 voor de totale studiegroep. Er is in de secundaire variabelen eveneens een analyse uitgevoerd zonder de confounder. Deze gaven geen of weinig veranderingen in de resultaten op één resultaat na, namelijk de ernst van BPD (tabel bis 3 in bijlage).

De grootste kans tot (her)intubatie ligt in de nCPAP-groep in de leeftijdscategorie van <27^{6/7} weken (OR 4 CI 0,73 – 21,8).

Op het vlak van gastro-intestinale ongemakken is de kans op voedingsintolerantie hoger (OR 1,70 CI 0,5 – 5,8) in de nCPAP-groep dan in de NIV-NAVA-groep. De meest voorkomende reden tot het stoppen van de voeding is het aanwezig zijn van visuele en voelbare darmlissen. Voelbare darmlissen of aëro-enterie, komt vooral voor in de NIV-NAVA-groep omwille van de variabele flow en druk die behouden wordt bij lekkage.

In de nCPAP-groep is de kans groter (OR 2,05 CI 0,54 – 7,8) op het ontwikkelen van BPD. Maar in de NIV-NAVA-groep komt ernstige BPD (75%) meer voor dan in de nCPAP-groep (23%). De ernst van BPD kan eventueel verklaard worden door de leeftijd, geboortegewicht en toestand van de longen bij de pasgeborenen. Het geboortegewicht zijn respectievelijk in de NIV-NAVA-groep lager dan de nCPAP-groep (tabel 1). Wanneer we gaan kijken naar de aangepaste groep voor confounder, dan zien we dat de kans op het ontwikkelen van een ernstige BPD gedaald is van 75% naar 33% (tabel bis 3 in bijlage).

Nosocomiale infecties, ROP en NEC komen in beide groepen evenveel voor. Doch wordt er gezien dat het voorkomen van VAP en CLABSI hoger ligt in de nCPAP-groep (41,7%). Hiervoor is er in dit retrospectief onderzoek geen duidelijke verklaring.

Er is meer kans tot het ontwikkelen van neusletsels (OR 1,48 CI 0,43 – 5,1) in de nCPAP-groep. In ons centrum is het standaardzorg te wisselen tussen prongs en neusmasker voor alle pasgeborenen met NIV. Pijn en discomfort liggen ook hoger in de nCPAP-groep. Dit kan verklaard worden doordat bij nCPAP een constante flow wordt gegeven, wat onrust kan brengen. Bij NIV-NAVA wordt pijn en discomfort met daarbij onrust, minder opgemerkt omwille van de synchronisatie met een variabele flow.

Vier pasgeborenen in de NIV-NAVA-groep zijn overleden, de vastgestelde redenen waren maagperforatie (1). In de literatuur wordt beschreven dat maagperforatie een complicatie is bij NIPPV [5]. Deze pasgeborene was op het moment van de maagperforatie overgeschakeld van NIV-NAVA naar nCPAP, leverfalen (1), septische shock (1) en pulmonaal hypertensie (1). Het overlijden kan verklaard worden doordat in de NIV-

Tabel 3: Secundaire uitkomst nCPAP versus NIV-NAVA

		nCPAP (n=32)	NIV NAVA (n=16)	P-waarde	Odds Ratio (CI 95%)
Leeftijd van (her)intubatie*** Intubatie (Ja:Neen)	mean (SD)	26,6 (1,2)	31,3 (4,0)	0,142	4 (0,73 - 21,8)
	<27 6/7 weken	03:19	01:11	0,20	
	28 - 30 6/7 weken	0:7	1:3	0,50	
	31 - 33 6/7 weken	0:2	0:0		
	>34 weken	0:4	1:2	0,50	
Surfactant toediening	JA	26 (54,2)	13 (27,1)	1,00	1 (0,21 - 4,6)
Voedingsintolerantie (n(%))*	JA	21 (66,0)	8 (50,0)	0,311	1,7 (0,5 - 5,8)
Stoppen van voeding (n(%))*	JA	11 (34,4)	6 (37,5)	0,753	0,79 (0,22 - 2,8)
Reden tot stoppen van voeding (n(%))*	Braken	3 (27,2)	1 (16,7)	1,00	1,6 (0,13 - 20,6)
	Retentie	1 (9,1)	1 (16,7)	1,00	0,4 (0,02 - 8,83)
	Darmlijzen (=aëro-enterie)	5 (45,4)	4 (66,7)	0,62	0,35 (0,04 - 2,7)
	Ileusbeeld	3 (27,2)	0	0,51	
Abdominale distensie		29 (90,6)	15 (93,7)	0,71	0,64 (0,06 - 6,74)
Comfortne schaal n (%)	mean (SD)	11,4 (0,8)	11,3 (0,71)	0,806	1,2 (0,98 - 14,7)
	Pijn	2 (6,25)	1 (6,25)	0,694	
	Discomfort	14 (43,7)	6 (37,5)	0,255	
Letsels aangezicht (n(%))*	Neus	21 (66,0)	9 (56,3)	0,54	1,48 (0,43 - 5,1)
	Voorhoofd	12 (37,5)	6 (37,5)	1,00	1 (0,3 - 3,45)
IRDS *	Graad 1	13 (46,4)	2 (16,7)	0,07	4,3 (0,79 - 23,48)
	Graad 2	3 (10,7)	2 (16,7)	0,60	0,6 (0,08 - 4 14)
	Graad 3	7 (25,0)	5 (41,7)	0,30	0,47 (0,11 - 1,95)
	Graad 4	4 (14,3)	2 (16,7)	0,85	0,83 (0,13 - 5,30)
BPD (n(%))*	JA	13 (40,6)	4 (25,0)	0,35	2,05 (0,54 - 7,8)
Ernst BPD** (n(%))	Mild	5 (38,5)	0	0,51	0,1 (0,007 - 1,35)
	Matig	5 (38,5)	0	0,51	
	Ernstig	3 (23,1)	3 (75,0)	0,05	
NEC		2 (6,3)	2 (12,5)	0,59	0,47 (0,06 - 3,67)
Nosocomiale infectie (NCI) Welk NCI**	JA	6 (18,8)	6 (37,5)	0,18	0,38 (0,61 - 1,5)
	VAP	1 (8,3)	2 (16,7)	1	0,4 (0,03 - 6,17)
	CLABSI	0	2 (16,7)	0,455	
	VAP + CLABSI	5 (41,7)	2 (16,7)	0,24	10 (0,65 - 154,4)
ROP*		7 (21,9)	5 (31,3)	0,50	0,62 (0,16 - 2,37)
Overleden**		0	4 (25,0)	0,009	

BPD BronchoPulmonair Disease, NIV Non Invasive Ventilation, ROP Retinopathie of Premature, VAP Ventilation Associated Pneumonia, CLABSI/Central Lines Associated Bloodstream Infection

*Chi-square, **Fisher's exact-test, ***T-test,

NAVA-groep het geboortegewicht en -leeftijd lager ligt dan in de nCPAP-groep. Geboortegewicht is meestal gerelateerd aan de zwangerschapsleeftijd, hoe jonger de pasgeborene, hoe hoger de kans op complicaties aanwezig kan zijn. Maar de laatste drie oorzaken hebben geen duidelijk gekend verband met NIV.

Discussie

In dit retrospectief cohortonderzoek wordt getracht de eerste NIV-NAVA-inzichten weer te geven bij pasgeborenen met respiratoire problemen. Non invasieve ventilatie wordt en is een belangrijk onderdeel in de neonatologie. NAVA is een nieuwe beademingsvorm die vooral gebruikt wordt als invasieve ventilatie. Doch wordt er meer en meer gebruik gemaakt van NIV-NAVA maar kent het zijn toepassing vooral bij kinderen en volwassenen. In de neonatologie is het gebruik van NIV-NAVA in opmars. De reden waarom deze toepassing pas later doordrong tot de neonatologie, heeft verscheidene oorzaken zoals het technische aspect (aangepast materiaal).

Non invasieve ventilatie, die via de neus gebeurt, brengt veelal aëro-enterie met zich mee, ook wel CPAP-Belly Syndroom genoemd [9,10]. Er ontstaat lekkage via de mond van de pasgeborene omdat prematuren met de mond veelal openliggen. Bij nCPAP wordt er een continue flow van zuurstof en perslucht via nasale prongs of neusmasker voortgestuwd waardoor er bij lekkage via de mond veel van deze flow, en dus ook PEEP verloren gaat [11,12]. Bij NIV-NAVA, waarbij ook gebruik wordt gemaakt van prongs en neusmasker, is daarentegen de flow variabel omdat deze wordt aangepast aan de lekkage waardoor de PEEP behouden wordt [2]. De voortgestuwde flow bij NIV kan via de slokdarm naar de maag gaan waardoor er een verhoogde kans is op aëro-enterie. Omwille van deze variabele flow wordt er een hoger voorkomen van aëro-enterie gezien in de NIV-NAVA-groep. In verschillende studies wordt beschreven dat door de aëro-enterie er voedingsintolerantie ontstaat waardoor voeding al dan niet aangepast of tijdelijk gestopt moet worden [9,13,14]. In onze studiepopulatie zien we hetzelfde fenomeen.

De non-invasie ventilatieduur lijkt gemiddeld in de NIV-NAVA-groep 10 dagen hoger te liggen dan in de nCPAP-groep. Op te merken valt dat in de NIV-NAVA-groep één confounder aanwezig was, met extreme prematuriteit én dysmaturiteit (geboren bij gestationele leeftijd van 24 weken met een geboortegewicht van 375 gram). Wanneer een aangepaste analyse wordt uitgevoerd op regressie-analyse, wordt gezien dat de duur van non invasieve ventilatie in de NIV-NAVA-groep net zes dagen lager ligt in de totale studiegroep.

Jasani et al heeft in zijn randomized controlled trial gezien dat prematuren met non-synchronized nasal intermittent positive pressure (nsNIPPV)-ventilatie significant minder niet-invasieve ventilatie-uren hadden t.o.v. nCPAP ($p=0,02$) [15]. Ook in de studie van van den Hooghen, waar nCPAP met constante flow (Stephanie®) en nCPAP met variabele flow (infantflow) wordt vergeleken, werd een daling in beademingsdagen in de groep met variabele flow gezien [16]. Er is niets terug te vinden in de literatuur over vergelijkingen van de duur van non invasieve ventilatie bij nCPAP en NIV-NAVA bij pasgeborenen.

De kortere niet-invasieve ventilatie-duur in de NIV-NAVA-groep kan worden verklaard omdat bij gebruik van het NAVA-principe er een garantie is op optimale synchronisatie, back-up ventilatie en lekcompensatie bij deze non invasieve ventilatievorm [8,17]. Lemyre et al toont aan dat bij synchronisatie een betere longrecruterende en gasuitwisseling bestaat [5].

In dit onderzoek was er geen significant verschil in de kans op (her)intubatie tussen beide groepen. De reden tot (her)intubatie was voor beide groepen hypercapnie. In het onderzoek van James et al bij patiënten op de pediatrie intensieve zorgen afdeling, stelden ze vast dat FiO_2 , pH en ademhalingsritme belangrijke parameters zijn tot succesvolle NIV [18]. Het falen van NIV werd opgemerkt wanneer de patiënt een lage pH had, een verhoogd ademhalingsritme en een toename van zuurstofnood. In een onderzoek bij pasgeborenen <32 zwangerschapsweken werden eveneens de volgende waarnemingen vastgesteld voor respiratoir falen, namelijk bloedgasen en zuurstof [19]. Ook Ozyilmaz gaf in zijn onderzoek, uitgevoerd bij volwassenen, aan dat hypoxemie en hypercapnie de belangrijkste tekens zijn voor respiratoir falen bij NIV. Hij haalde verschillende risicofactoren aan zoals asynchronie, pathologie en het gebruik van de soort NIV [20]. In ons onderzoek is er geen verband gezocht voor NIV-falen tussen klinische parameters omdat er voor meer dan 50% gegevens ontbraken. De belangrijkste medische informatie, zoals PEEP, Edi-sigitaal, level enzovoort, via het patiëntendossier werden niet genoteerd.

Bronchopulmonaire dysplasie (BPD) is één van de meest voorkomende medische complicaties die geassocieerd wordt met prematuriteit [21,22,23]. In dit onderzoek heeft de nCPAP-groep een grotere kans (OR 2 CI 0.54 – 7.8) op het ontwikkelen van BPD. Franco et al beschrijft in haar artikel dat de incidentie van BPD proportioneel is met het geboortegewicht [21]. In de NIV-NAVA-groep hebben de prematuren die een ernstige BPD ontwikkelen een geboortegewicht van gemiddeld 513 gram (SD 127) t.o.v. 820 gram (SD 403) in de nCPAP-groep. BPD wordt eveneens geassocieerd met de gestationele leeftijd tussen de 24 en 28 weken

[22]. Ook in deze studie is de leeftijd voor het starten van NIV in de NIV-NAVA-groep tussen de 24,6 en 30,6 weken t.o.v. voor de nCPAP 26 en 27 weken. In ons onderzoek is ernstige BPD gerelateerd met een laag geboortegewicht waardoor deze pasgeborenen, met ernstige BPD, geassocieerd kunnen worden met een lagere gestationele leeftijd.

Neusletsels komen in de totale nCPAP-groep (OR 1,48 CI 0,43 – 5,1) meer voor dan in de NIV-NAVA-groep. In beide groepen werden dezelfde muts en interface gebruikt van Fisher&Payckel. Er is weinig studiemateriaal in de neonatale populatie waarbij wordt gekeken naar behandeling en preventie van neusletsels bij pasgeborenen die nCPAP krijgen als respiratoire ondersteuning [24]. Gupta et al schrijft dat neusletsels het meest voorkomen bij very low birth weight infants (VLBWI). Hij beschrijft dat neusletsels vooral gezien worden bij bevochtigde en verwarmde systemen [11]. In ons onderzoek is niet gekeken naar een oorzakelijk verband tussen beide. In een studie uitgevoerd door Newman et al, waarbij 3 groepen werden opgesteld (prongs, maskers en wisselen tussen prongs en maskers) wordt het belang van het wisselen tussen maskers en prongs als significant minder voorkomen van neusletstels aangetoond. De auteurs hebben vooral minder neusletsels vastgesteld bij pasgeborenen met een geboortegewicht tussen 751 en 1250 gram bij wisselen van prongs en masker [24]. Huidletsels kunnen zich binnen 3 dagen na start van NIV manifesteren. Preventie van neusletsels door vermijden van drukpunten is de optimale strategie voor pasgeborenen die (langdurig) nCPAP nodig hebben [25].

Het aanwezig zijn van neusletsels kan leiden tot discomfort en dit wordt eveneens meer gezien in de nCPAP-groep (OR 2 CI 0,51 – 8,2).

Een belangrijke beperking van dit onderzoek, is de aanwezigheid van een klein aantal pasgeborenen in de NIV-NAVA-groep waardoor belangrijke uitspraken niet mogelijk zijn. Er is geen kosten-batenanalyse uitgevoerd en ook de duur van hospitalisatie bij het gebruik van NIV-NAVA is in deze studie niet onderzocht geweest omwille van een te kleine studiegroep.

Het is noodzakelijk om bijkomend klinisch onderzoek uit te voeren. Toekomstig onderzoek zal best met nog grotere groepen patiënten en prospectief, gerandomiseerd gebeuren.

Conclusie en aanbevelingen

Non-invasieve NAVA is een vorm van ademhalingsondersteuning die zorgt voor innovatie en verbetering van kwaliteit in de neonatale zorg. Uit verscheidene studies blijkt dat NAVA een meerwaarde heeft voor de pasgeborene, omwille van de patiënt-ventilator synchronisatie. Dit retrospectief onderzoek heeft, ondanks de kleine studiestudiepopulatie, enkele belangrijke aspecten van NIV-NAVA belicht.

Conclusies kunnen niet gemaakt worden over de kans op (her)intubatie binnen de 72 uur of binnen de week bij pasgeborenen met respiratoire distress. Dit vooral omwille van het te klein aantal pasgeborenen in de NIV-NAVA-groep. Non invasieve ventilatie met NAVA vermindert wel de duur van respiratoire ondersteuning. Er wordt vooral gezien dat de pasgeborene geventileerd met het NAVA-principe zich zeer comfortabel voelt en weinig onrust vertoont.

Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) komt in beide groepen voor, maar het ontwikkelen van een ernstige BPD is in de NIV-NAVA-groep hoger, mogelijks geboortegewicht en -leeftijdsafhankelijk. Gezien de retrospectieve aard van de studie kunnen we geen uitspraak doen over de aard van dit verband.

Onze ervaring met NIV-NAVA is vooral dat er een vermindering van het discomfort en voedingsintolerantie is ten opzichte van de nCPAP-groep. Zonder dat er belangrijke complicaties van de NIV-NAVA gedocumenteerd zijn. Cave één maagperforatie van onbegrepen etiologie.

Aanbevelingen:

Er wordt advies en bijscholing in verband met het gebruik van NIV-NAVA verdergezet, alsook voor het correct noteren van de parameters in het elektronisch patiëntendossier. Eenduidigheid is van cruciaal belang.

Op de hoogte blijven van nieuwe relevante, internationale inzichten over non-invasieve ventilatie is een issue die nagestreefd moet worden.

Uitvoeren van prospectief gerandomiseerd onderzoek met grotere patiëntengroepen is aanbevolen.

Rol van Ventilation Practitioner (bijlage 4)

Als pediatrische verpleegkundige en Ventilation Practitioner kom ik in aanraking met een bepaalde patiëntenpopulatie die een uiterst specifieke aandacht vraagt wat betreft ventilatie. Zo hebben we te maken met patiënten en longen die nog volop in ontwikkeling zijn.

Als Ventilation Practitioner probeer ik mijn kennis en competenties te gebruiken om de zorgprocessen omtrent de ventilatie te verbeteren en tot een hoger niveau te tillen.

Door het kritisch analyseren van deze problematiek ben ik gaan bestuderen wat NAVA (NIV-NAVA) voor onze dienst betekent, welke meerwaarde deze vorm van ventilatie kan betekenen.

Voor het uitvoeren van onderzoek is een rol weggelegd voor de Ventilation Practitioner. Deze specialisatie biedt mij mogelijkheden om in de toekomst verder aan onderzoek te doen.

Volgend op deze retrospectieve studie zal een prospectieve, gerandomiseerde trial uitgewerkt worden.

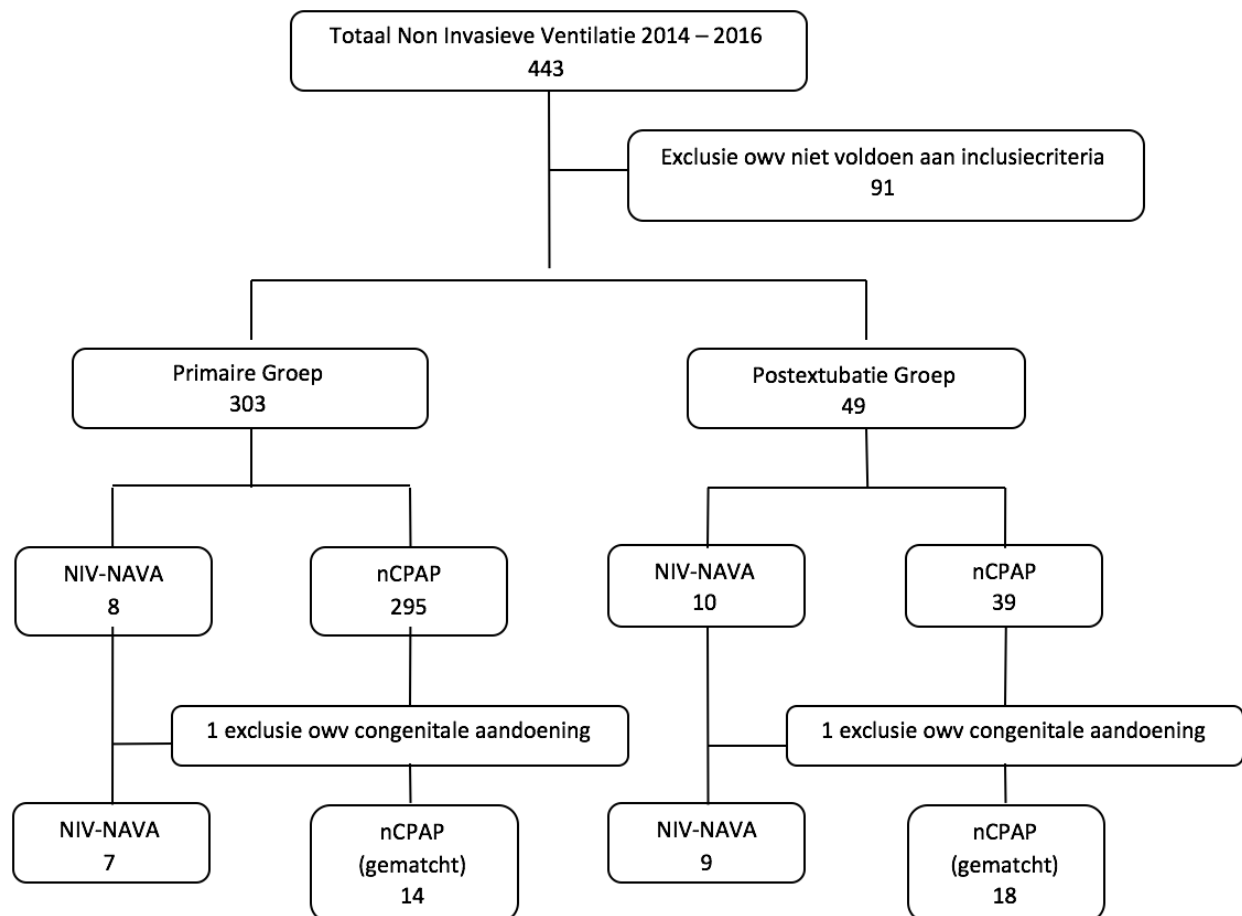
Literatuurlijst

1. DiBlasi, R. M. (2011). **Neonatal noninvasive ventilation techniques: do we really need to intubate?** *Respiratory Care*, 56(9), 1273-1297.
2. Sinderby, C., & Beck, J. (2013). **Neurally adjusted ventilatory assist in non-invasive ventilation.** *Minerva Anesthesiology*, 79, 915-925.
3. Stoll, & etal. (2015). **Trends in care practices, morbidity and mortality of extremely preterm neonates, 1993 - 2012.** *JAMA*, 314(10), 1039-1051.
4. Lemyre B, Davis PG, De Paoli A, Kirpalani H. **Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation.** *Cochrane Datab Syst Rev*. 2014 Sept. DOI: 10.1002/14651858.CD003212.pub2.
5. Lemyre B, Davis PG, De Paoli and Kirpalani H (2017). **Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation (Review).** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2.
6. Stern DJ1, Weisner MD, Courtney SE. **Synchronized neonatal non-invasive ventilation-a pilot study: the graseby capsule with bi-level NCPAP.** *Pediatr Pulmonol*. 2014 Jul;49(7):659-64.
7. Vignaux, L., Grazioli, S., Piquilloud, L., Bochaton, N., Karam, O., Tourneux, P., Rimensberger, P. (2013). **Patient-ventilator asynchrony during noninvasive pressure support ventilation and neurally adjusted ventilatory assist in infants and children.** *Pediatric Critical Care Medicine*, 14(8), 357-364.
8. Howard, S., Jennifer, B., & Michael, D. (2016). **Non-invasive ventilation with neurally adjusted ventilatory assist in newborns.** *Fetal & Neonatal Medicine*, 21, 154-161.
9. Valentina Bozzetti, Chiara De Angelis and Paolo E. Tagliabue 52016). **Nutritional approach to preterm infants on non invasive ventilation: an update.** *Nutrition* 2016 1 – 19.
10. Stamatia Alexiou and Howard B. Panitch (2016). **Physiology of non-invasive respiratory support.** *Seminars in Fetal & Neonatal medicine* 21 (1016) 174 – 180.
11. Samir Gupta and Steven M. Donn(2016). **Continuous positive airway pressure: physiology and comparasion of devices.** *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 21 (2016) 204-211.
12. Ana Cristina Zanon Yagui, Luciana Assis Pires Andrade Vale, Luciano Branco Haddad, Cristiane Prado, Felipe de Souza Rossi, Alice D'Agostini Deutch and Celso Moura Rebello (2011). **Bubble CPAP versus CPAP with variabele flow in newborns with respiratory distress: a randomized controlled trial.** *J Pediatr* 2011;87(6):499 – 504.

13. Zelal Kharamaner, Aydin Erdemir, Ebru Tukoglu, Hese Cosar, Sumer Sutcuoglu and Esra Arun Ozer, 2014. **Unsynchronized nasal intermittent positive pressure versus nasal continuous positive airway pressure in preterm infants after extubation.** *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* Volume 27,2014 – Issue 9.
14. Bancalari, E., & Nelson, C. (2012). **The evidence for non-invasive ventilation in the preterm infant.** *Arch dis Child Fetal Neonatal*,2012 0(0), F1 - F5.
15. Jasani Bonny, Ruchi Nanavati, Nandkishor Kabra, Shankar Rajdeo and Vineet Bhandari, 2016. **Comparison of non-synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as postextubation respiratory support in preterm infants with respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial.** *The journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* Volume 29,2016-Issue 10
16. A. van den Hooghen, A.J. Brouwer, C.A. Blok, S.M. Wickel-Van Kogelenberg, J.U.M. Termote, F. Groenendaal (2007). **Nasale CPAP: een kwaliteitsverbetering bij prematuren geboren kinderen.** *Tijdschrift voor kindergeneeskunde*, 2007, volume 75, pp15-20.
17. Howard Stein and Kimberly Firestone, 2012. **NAVA ventilation in neonates: clinical guidelines and management strategies.** *Neonatology today.* Volume 7. Issue 4.
18. Christopher S. James, Christopher P.J. Hallewell, Dominique P.L. James and Angie Wade Quen Q. Mok (2011). **Predicting the success of non-invasive ventilation in preventing intubation and re-intubation in the pediatric intensive care unit.** *Intensive Care Medicine* (2011) 37:1994 – 2001.
19. Shih-Hsin Wang, Jyun-You Liou, Chien-Yi Chen, Hung-Chieh Chou, Wu-Shiun Hsieh and Po-Nien Tsao (2017). **Risk factors for extubation failure in extremely low birth weight infants.** *Pediatrics and Neonatology* (2017) 58, 145 – 150.
20. Ezgi ozyilmaz, Aylin Ozsancak Urgulu and Stefano Nava (2014). **Timing of noninvasive ventilation failure: cuses, risk factors and potential remedies.** *BMC Pulmonary medicine* 2014, 14:19.
21. Caterina Franco, Flavia Petrillo, Antonio Del Vecchio (2014). **Bronchopulmonary dysplasia: an old and new disease.** *Journal of Pediatric and neonatal Individualized Medicine.* 2014;3(2): e030268
22. Wes Onland, Martin Offringa, Filip Cools, Anne P De Jaegere, Karin Rademaker, Henry Blom, Eric Cavatorta, Anne Debeer, Peter H Dijk, Arno F van Heijst, Boris W Kramer, Andre A kroon, Thilo Mohns, Henrica L van Straaten, Arjan B te Pas, Claire Theyskens, Mirjam M van Weissenbruch and Anton H van Kaam (2011). **Systemic hydrocortisone to prevent bronchopulmonary dysplasia: a multicenter randomized placebo controlled trial.** *BMC pediatrics* 2011, 11:102
23. Jobe, AH (2011). **The new Bronchopulmonary dysplasia.** *Curr. Opin. Pediatr.* 2011; 23:167-72
24. Newman KM, McGrath JM, Salyer J, estes T, Jallo N and bass WT, 2015. **A comparative effectiveness study of continuous positive airway pressure-related skin breakdown when using different nasal interfaces in the extremely low birth weight neonate.** *Appl Nurs Res.* 2015;28(1):36-41.
25. Daniele Ottinger, Jamie Hicks, Sarah Wilson, Kim Sperber and Keely Power, 2016. **The Pressure is on!.** *Advanves in Neonatal Care.* Volume 00, N°0, pp 1-4.
26. Haresh Kirpilani, David Millar, Brigitte Lemyre, Bradley A. Yoder, Aaron Chiu and Robin S. Roberts, 2013. **A trial comparing non invasive ventilation strategies in preterm infants.** *The New England Journal of Medicine.* 2013; 369:611-20.
27. James J. Cummings, Richard A. Polin and the committee on fetus and newborn, 2016. **Noninvasive respiratory support.** *Pediatrics.* Volume 137, number 1, January 2016: e20153758.
28. Medha, W. (2011). **Noninvasive respiratory support in the neonate: continuous positive airway pressure (CPAP).** *Sri Lanka Journal of Child Health*, 40, 172 - 176.
29. Kristin, N., Ferguson, Calum T. Roberts, Brett J. manley, Peter G. davis (2016). **Interventions to improve rates of successful extubation in preterm infants. A systematic review and meta-analysis.** *JAMA Pediatr.* Doi:10.1001/jamapediatric.2016.3015

Bijlage 1: Flow diagram en detail exclusie

Figuur 1: Flowdiagram



Toelichting 91 exclusies:

Vijfentachtig van de 91 pasgeborenen kwamen niet in aanmerking voor de studie, ze hadden humidified high flow nasal canule (HHFNC) als primaire respiratoire ondersteuning.

Vier van de 91 pasgeborenen hadden postextubatie geen respiratoire ondersteuning nodig.

Twee pasgeborenen zijn van invasieve respiratoire ondersteuning overgegaan naar CPAP met de Servo-n® (Maquet).

Bijlage Tabel bis 3

Tabel bis 3: Secundaire uitkomst nCPAP versus NIV-NAVA (exclusie outlier)

		nCPAP (=30)	NIV NAVA (n=15)	P-waarde	Odds Ratio (CI 95%)
Leeftijd van (her)intubatie*** Intubatie (Ja:Neen)**	mean (SD)	28,5 (3,9)	28 (4,2)	0,72	0,86 (0,12 - 6,26)
	<27 6/7 weken	03:17	02:10	0,88	
	28 - 30 6/7 weken	0:7	0:3		
	31 - 33 6/7 weken	0:2	0:0		
	>34 weken	0:4	1:2	0,33	
Surfactant toediening	JA	24 (66,7)	12 (33,3)	1,00	1 (0,21 - 4,7)
Voedingsintolerantie (n(%))		19 (73,1)	7 (26,9)	0,4	1,7 (0,47 - 6,23)
Stoppen van voeding (n(%))*	JA	10 (33,3)	6 (42,8)	0,54	0,66 (0,18 - 2,45)
Reden tot stoppen van voeding (n(%))**	Braken	3 (27,3)	1 (16,6)	0,62	1,8 (0,15 - 23,4)
	Retentie	1 (9,09)	1 (16,6)	0,64	0,5 (0,26 - 9,77)
	Darmlissen	4 (36,4)	4 (66,6)	0,23	0,28 (0,03 - 2,32)
	Ileusbeeld	3 (27,3)	0	0,16	
Abdominale distensie		27 (90,0)	14 (93,3)	0,71	0,64 (0,06 - 6,76)
Comfortneo schaal *** n (%)	mean (SD)	11,3 (0,64)	11,4 (0,74)	0,75	
	Pijn	2 (9,52)	1 (8,3)	0,91	1,5 (0,94 - 14,3)
	Discomfort	13 (61,9)	5 (41,6)	0,26	2,27 (0,53 - 9,66)
Letsels aangezicht (n(%))*	Neus	19 (63,3)	8 (53,3)	0,52	1,5 (0,43 - 5,31)
	Voorhoofd	10 (33,3)	5 (33,3)	1,00	1 (0,27 - 3,72)
IRDS	Graad 1	13 (48,1)	2 (18,2)	0,87	4,18 (0,75 - 23,05)
	Graad 2	3 (11,1)	2 (18,2)	0,56	0,56 (0,08 - 3,94)
	Graad 3	7 (25,9)	4 (36,7)	0,52	0,61 (0,14 - 2,74)
	Graad 4	3 (11,1)	2 (18,2)	0,56	0,56 (0,08 - 3,94)
BPD (n(%))* Ernst BPD**	JA	12 (40,0)	3 (20,0)	0,18	2,67 (0,619 - 11,5)
	Mild	5 (41,6)	0	0,25	
	Matig	4 (33,3)	0	0,33	
	Ernstig	3 (25,0)	2 (33,3)	0,24	0,17 (0,01 - 2,56)
NEC		2 (6,66)	2 (13,3)	0,46	0,46 (0,06 - 3,67)
Nosocomiale infectie (NCI)** Welk NCI**	JA	5 (16,7)	5 (33,3)	0,26	0,4 (0,95 - 1,69)
	VAP	1 (20,0)	2 (40,0)	1	0,37 (0,02 - 6,35)
	CLABSI	0	2 (40,0)	0,44	
	VAP + CLABSI	4 (80,0)	1 (20,0)	0,21	16 (0,77 - 354,8)
ROP*		5 (16,7)	4 (26,6)	0,43	0,55 (0,12 - 2,45)
Overleden**		0	3 (20,0)	0,01	

BPD bronchopulmonair disease, NIV non invasieve ventilatie, ROP retinopathie of premature, VAP Ventilation Associated Pneumonia, CLABSI Central Line Associated Bloodstream Infection

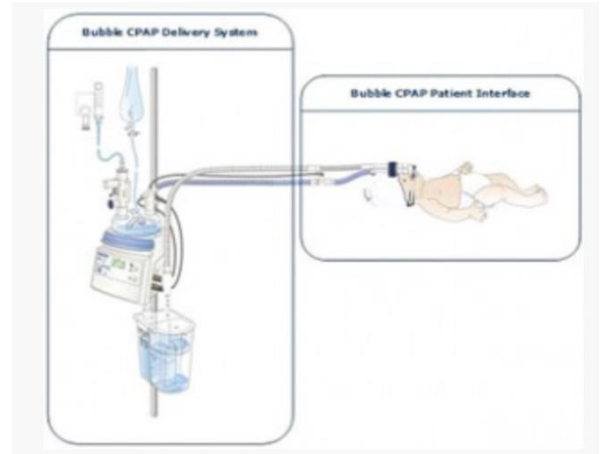
*Chi-square, **Fisher's exact-test, ***T-test,

Classificatie van ernst van RDS zal gebeuren op basis van het radiologisch beeld van de eerste thorax radiografie na de geboorte en wel op de volgende manier:

- RDS-graad 1: geringe reticulaire, korrelige transparantie van de long, nog duidelijke longtekening aanwezig.
- RDS-graad 2: lichte verminderde doorzichtigheid van de long met een luchtbronchogram (= een fenomeen van bronchie, met lucht gevuld (donker), zichtbaar gemaakt door opacificatie (= wit wordende) van de omliggende alveoli (grijs/wit).
- RDS-graad 3: idem graad 2 + grotere verminderde transparantie (of verhoogde opaciteit) en troebele diafragma en hartrand. (Moeilijk te onderscheiden hartcontouren).
- RDS-graad 4: volledige witte long; bijna egale longopaciteit, volledige atelectase

NIV NAVA = (**Non-Invasive Ventilatory Neurally Adjusted Ventilatory Assist**) is een ventilatiemodaliteit die de ademhaling ondersteunt zonder intubatie. De patiënt is niet geïntubeerd of heeft geen tracheocanule. Er wordt gebruik gemaakt van nasale prongs en/of masker. Een oesofagale voedingssonde met elektroden wordt t.h.v. het diafragma ter detectie van diafragmacontracties geplaatst.

BCPAP = (**Bubble Continuous Positive Airway Pressure**) ook **Bubble CPAP** genoemd is een NIV-strategie voor baby's en neonaten met ademhalingsproblemen. Er wordt gebruik gemaakt van nasale prongs en/of masker.



Afbeelding met toelating van de firma Fisher & Payckel

BPD = Broncho Pulmonaire Dysplasie. Dit is een chronische longziekte die kan ontstaan door verschillende oorzaken waarvan prematuriteit, mechanische ventilatie en zuurstoftoediening de belangrijkste zijn. Er wordt van BPD gesproken wanneer bij een leeftijd van 36 weken zwangerschap, nog extra zuurstof of een ademhalingsondersteuning nodig is. De gradatie gaat van mild tot ernstig:

- Mild: 28 dagen zuurstof of respiratoire ondersteuning nodig gehad vòòr de 36 weken en op de leeftijd van 36 weken een zuurstofsaturatie van 90% of meer.
- Matig: Op de leeftijd van 36 weken nog een zuurstofbehoefte nodig via neusbril tot 30% zuurstof.
- Ernstig: Op de leeftijd van 36 weken nog beademing of CPAP nodig of meer dan 30% zuurstof.

CNS-score = score op de Comfort Neo Schaal

- Een Nederlandstalige gevalideerde score; gebaseerd op verschillende andere scores
- Met deze score kijk je naar het volledige kind, observeer je gedrag en reactie, gedurende 2 minuten.
- Op het einde van de observatie geef je ook een persoonlijke indruk van pijn en (dis)comfort bij dit kind.

ROP= Retinopathie (netvliesafwijking) bij de prematuur (Retinopathie Of Prematurity)

Tijdens de normale embryonale ontwikkeling, vanaf de 4^e maand van de zwangerschap, groeien de bloedvaten vanuit het centrum naar de randen (periferie). De uitgroei van bloedvaten is normaliter 1 maand na de geboorte voltooid. Tijdens de ZWS groeien de bloedvaten in het netvlies vanuit het gebied rond de oogzenuw geleidelijk uit naar de randen van het netvlies. Pas bij een zwangerschapsduur van 38 tot 40 weken is de uitgroei van de bloedvaten in het netvlies voltooid. Prematuren hebben nog “onrijpe” netvliesvaten waarvan de verdere uitgroei verstoord raakt. In het netvlies treedt een verstoring van de uitgroei van de normale bloedvaten. Dit kan leiden tot afwijkende bloedvaten (vaatnieuwvorming), met name in het perifere deel van het netvlies (randen van het netvlies). Deze kunnen aan het netvlies trekken waardoor dit uiteindelijk plaatselijk of geheel los kan raken.

Factoren die een negatief effect hebben:

- Een korte ZWS-duur bij de geboorte
- Laag geboortegewicht
- Meerlingenzwangerschap

- Zuurstoftoediening: het aantal dagen en de wijze (met of zonder kunstmatige beademing) waarop zuurstof werd toegediend; alsook het optreden van ademhalingsstilstanden
- Ernstige infecties (sepsis)
- Bloedtransfusies
- Tekort aan vitamine E tijdens de periode volgend op de vroeggeboorte
- Combinatie van factoren (is vaak de oorzaak)

NEC: 'Necrotische EnteroColitis bij de Neonaat'

Is een darmaandoening die vooral voorkomt bij te vroeg geboren kinderen (prematuren), vooral bij een te laag geboortegewicht voor de duur van de zwangerschap.

De oorzaak is niet echt duidelijk. De bloedtoevoer naar de darmen is verminderd waardoor de binnenkant van de darm wordt aangetast. Hierdoor kunnen de bacteriën die normaal in de darmen aanwezig zijn, in de beschadigde darmwand terecht komen. De infectie kan een perforatie van de darmwand teweeg brengen. In ernstigste gevallen kan dit leiden tot een septische shock en kan het dodelijk zijn.

Kinderen kunnen een opgezet abdomen krijgen die gespannen en pijnlijk is, er kan bloed in de stoelgang aanwezig zijn en al dan niet gal braken kan bestaan.

Deze kinderen maken binnen de kortste tijd een bijzondere zieke lusteloze indruk, hebben een lage lichaamstemperatuur en hebben herhaaldelijk apnoeaanvallen.

De diagnose wordt door röntgenfoto's van de buik bevestigd. Bloedcontrole worden tevens uitgevoerd.

VAP: "Ventilator Associated pneumonia is een bacteriële nosocomiale pneumonie die zich voordoet na meer dan 48 u intubatie of bij patiënten die op één of ander ogenblik tijdens de voorbije 7 dagen werden geïntubeerd."

De patiënt bevindt zich niet in de incubatieperiode van een infectie, en infectie is ook niet aanwezig bij de intubatie.

CLABSI: Central Line Associated Bloodstream Infection

Een CLABSI wordt gedefinieerd als een primair laboratorium bevestigde bacteriëmie of fungemia bij een patiënt met een centrale veneuze catheter die ten minste 48u aanwezig is en waarbij symptomen optreden die niet gerelateerd zijn aan een andere infectie.

In het UZ Brussel is een ventilation Practitioner nog niet echt ingeburgerd. Op de dienst NICU is er een VP-er aanwezig en er wordt hierop beroep gedaan, dit zowel op NICU als op de PICU.

Invasieve ventilatie is het laatste jaar gedaald wat niet wil zeggen dat een optimale ademhalingsondersteuning niet noodzakelijk is. Dit zowel invasief als non-invasief. Voor mijn vakgebied heeft kwaliteit rondom ventilatie een zeer hoge prioriteit.

Door middel van scholing, coaching en bedside teaching kan ik mijn deskundigheid op het gebied van ventilatie op anderen overbrengen. Mijn kennis houd ik up-to-date door het bijwonen van congressen, het uitvoeren van research en samenwerking met andere Ventilation Practitioners.

Ik kijk kritisch naar verschillende werkprocessen waarbij ik literatuur en wetenschappelijk onderzoek raadpleeg. De nodige procedures kan ik aanpassen/invoeren op basis van nieuwe Evidenced Based en/of Best Practice principes.

Mijn rol als VP-er begint nu en zal in de praktijk een belangrijke rol spelen voor kwaliteit in zorg en ondersteuning.

Het begeleiden van de werkgroep ventilatie wordt hier een onderdeel van. Inzet wordt gevraagd voor het implementeren van nieuwe werkwijzen of het aanpassen van de gebruikte werkwijze zoals NIV en kangoeroecare. Aansturing en motivatie van de werkgroep is een belangrijke taak om een vlotte en correcte samenwerking met de collega's te bekomen.

Met het scholen van de collega's en artsen en assistenten ben ik samen met mijn collega VP-er al bezig en dit wordt verdergezet.

Ik ben trots om dit allemaal te kunnen realiseren

Ten aanzien van dit onderzoek

- Vervolgonderzoek ondersteunen met andere VP-er (prospectief)
- Resultaten verwerken en rapporteren

Algemeen

- Visie
 - ✓ Respiratoire zorg aangepast aan patiënt
 - ✓ "Best Practice" en "Evidenced Based" werken
 - ✓ Multidisciplinaire samenwerking/coördinatie van beademingszorg
 - ✓ Ethische beslissingsvaardigheden
- Kennis en vaardigheid op peil houden
 - ✓ Congressen en symposia bijwonen
 - ✓ Nieuwe ontwikkelingen in verband met beademing opvolgen
 - ✓ Bijscholingen naar collega's, artsen, assistenten, ...
- Onderzoek vertalen naar de praktijk
 - ✓ Nieuwe strategieën implementeren en integreren in het leerproces
- Toetsbare bijdragen leveren in de kwaliteit van zorg voor beademingsbeleid
 - ✓ Ventilatiegroep begeleiden
 - ✓ Protocollen opmaken en bijhouden
 - ✓ Implementeren van kwaliteitsverbeteringstrajecten
 - ✓ Evalueren en bewaken van kwaliteitsverbeteringstrajecten
 - ✓ Meewerken aan de vernieuwing in het betrokken zorgdomein
- Klinische praktijkexpertise en "expert guidance" en coaching
 - ✓ Coaching en begeleiding
 - ✓ Bedside teaching (kwaliteit aan bed verbeteren)
 - ✓ Supervisie/intervisie met andere zorgverleners