

NAVA versus CPAP in de non-invasieve ademhalingsondersteuning bij pasgeborenen met RDS

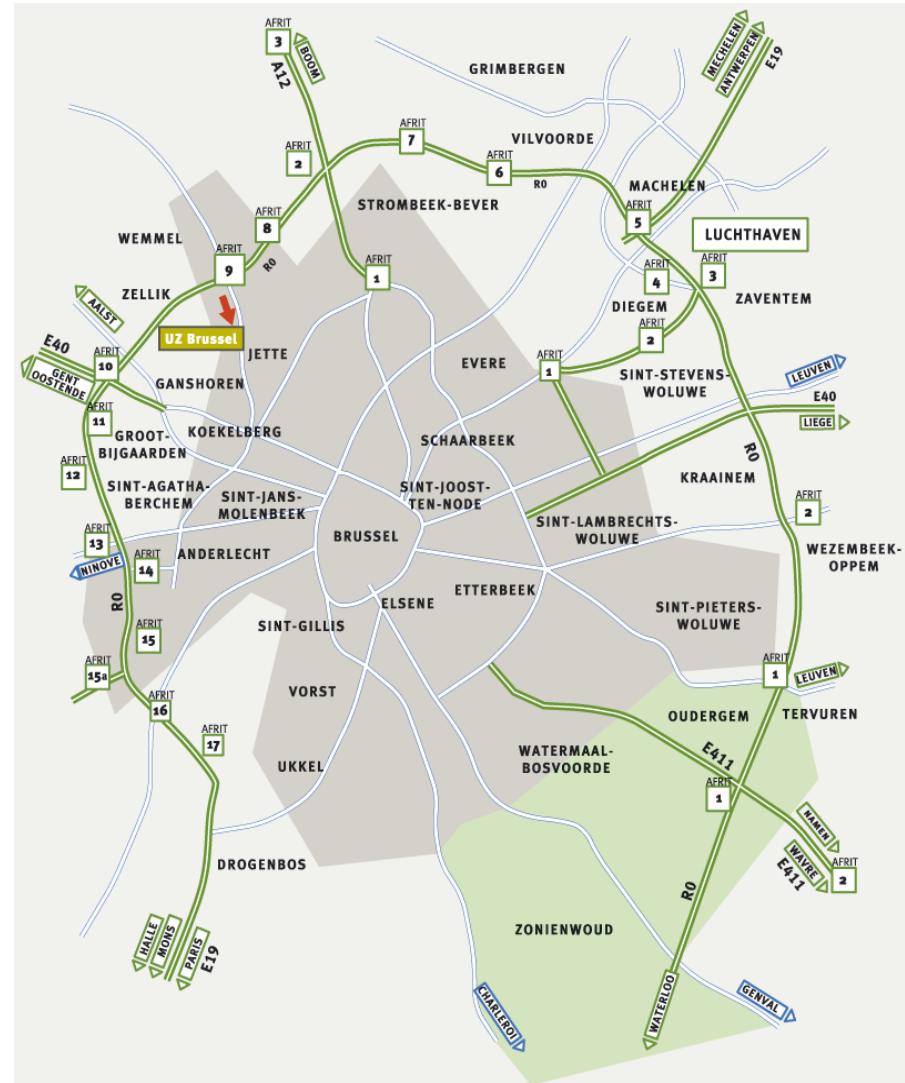


van Delft Christel
Ventilation Practitioner i.o.
Oktober 2017

UZ Brussel



Universitair Ziekenhuis Brussel



UZ Brussel





Neonatologie



- 16 NICU bedden
- 8 N* bedden

Jaar	Opname NICU	Aantal ventilatiedagen	Aantal invasief geventileerd patiënten	Aantal NIV patiënten
2014	257	570	71	206
2015	255	680	69	171
2016	222	371	31	146



Universitair Ziekenhuis Brussel

Opbouw presentatie

- Inleiding en probleemstelling
- Onderzoeksvraag

- Doelstelling
- Onderzoeksopzet
- Resultaten

- Discussie
- Conclusie
- Aanbevelingen
- Rol van Ventilation Practitioner



Inleiding

- Sinds jaren 70' Non-Invasieve Ventilatie
- sNIPPV → verschillende vormen onderzocht
→ efficiënte ademhalingsondersteuning

SNIPPV: Trigger systems for synchronization

Graseby Capsule

Infant Flow Advanced

Viasys " SIPAP"



Flow sensor

Ginevri " Giulia"

SLE 5000

Babylog 8000



NAVA-system

sensing of diaphragmatic electrical activity

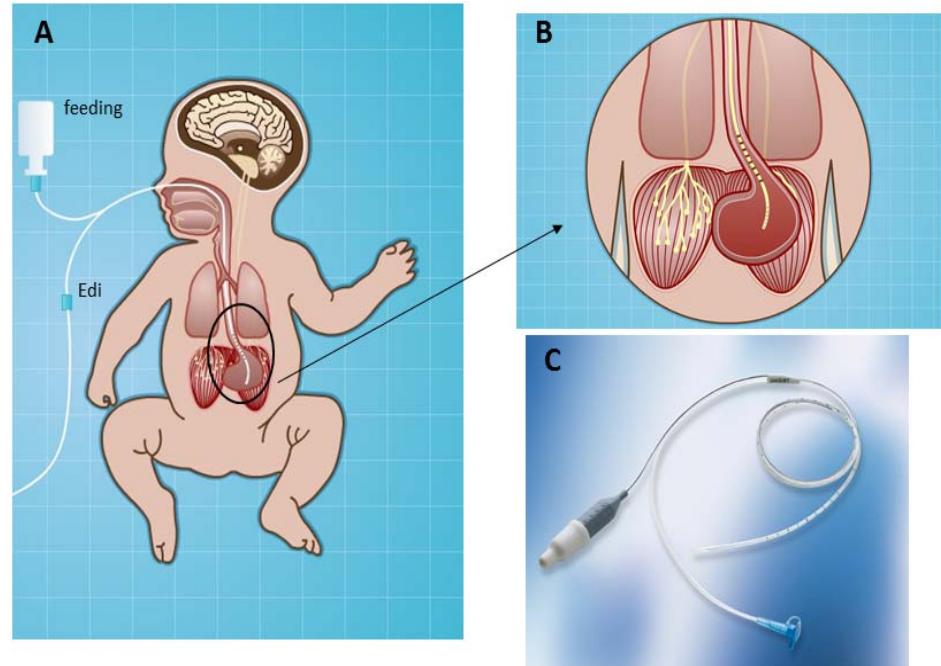
Maquet "Servo-I"



Universitair Ziekenhuis Brussel

Inleiding

- NAVA → nieuwe vorm
 → invasief
- nCPAP, sNIPPV en NIV-NAVA®
 → ongemakken
- NIV-NAVA®
 → goede gasuitwisseling
 → constante positieve luchtwegdruk
 → back-up ventilatie



Probleemstelling

Welke meerwaarde geeft deze nieuwe technische toepassing voor de dienst neonatologie in het UZ Brussel?

- Sinds 2015 gestart met NAVA-techniek
- NIV-NAVA® = nieuwe vorm van sNIPPV
 - kans op (her)intubatie niet gekend
 - weinig gegevens ivm efficiëntie en veiligheid

Onderzoeksvraag

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

Doelstelling

1. Beschrijving van eerste ervaringen met NIV-NAVA®
 - als primaire ademhalingsondersteuning
 - als ondersteuningsvorm post-extubatie
 - bij pasgeborenen met RDS
 - efficiëntie (voorkomen van intubatie of herintubatie)
 - veiligheid (discomfort, abdominale distensie, voedingsintolerantie)
2. Vergelijking maken met nCPAP

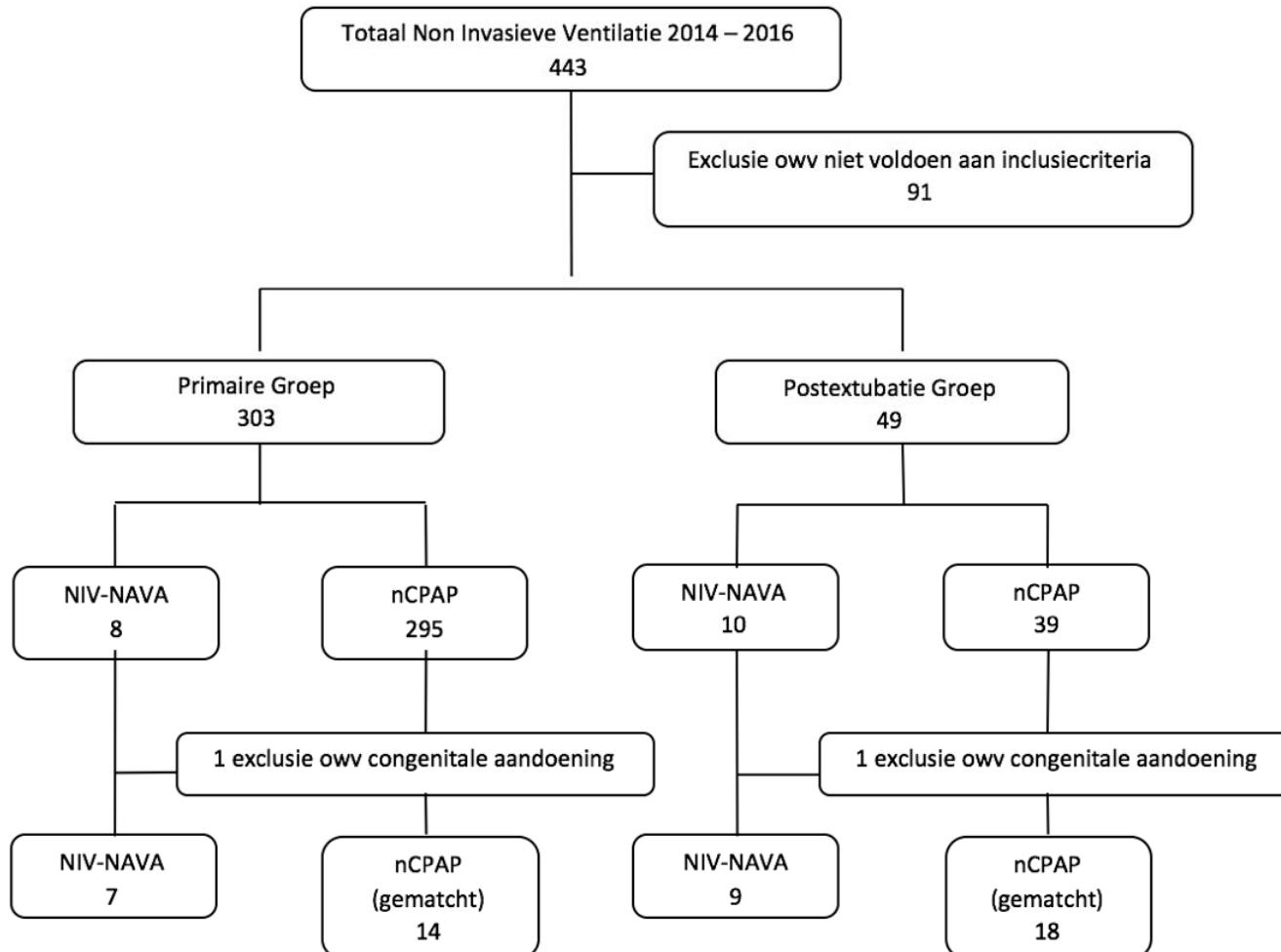
Onderzoeksopzet

- Retrospectief cohortonderzoek
- "Matched" historische controlegroep van 2014 tot en met december 2016
- Goedkeuring van ethische commissie
- Inclusie/exclusiecriteria

Inclusie		Exclusie
NIV-NAVA®	Primair en post-extubatie	Aandoeningen van het CZS, spierafwijkingen , congenitale malformaties, chromosomale afwijkingen
nCPAP	Primair en post-extubatie	Idem

Onderzoeksopzet

Figuur 1: Flowdiagram



Universitair Ziekenhuis Brussel

Onderzoeksopzet

- NIV-NAVA-groep vergelijken met 2 gelijkaardige CPAP-groep
- Uitkomstvariabelen; primair – secundair
- Verwerking gegevens in Excell en SPSS

Primaire outcome	Secundaire outcome
(her)intubatie (primair, post-extubatie) <72u	(her)intubatie (primair, post-extubatie) <1week
	Leeftijd van (her)intubatie
	Voedingsintolerantie tgv aëro-enterie
	Pijn/discomfort
	Letsels neus/aangezicht
	BPD, NEC, ROP, Nosocomiale infectie

Resultaten: Overzicht tabel 1

- Geen significante verschillen voor geslacht, geboortegewicht, zwangerschapsleeftijd.

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

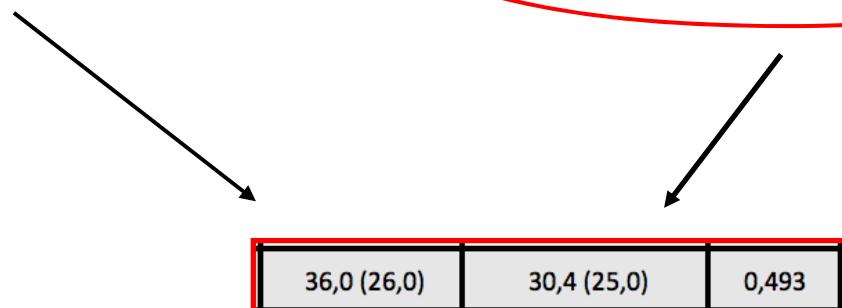
		Primaire Groep (n=21) nCPAP	NIV-NAVA	p-waarde	Post extubatie groep (n=27) nCPAP	NIV-NAVA	p-waarde
APGAR-score na 1 minuut (mean (SD))**		8 (1,4)	5 (3)	0,03	6 (2,2)	6 (1,2)	0,37
APGAR-score na 5 minuten (mean (SD))**		9 (0,8)	9 (1,6)	0,11	8 (1,2)	9 (1,6)	0,527
Respiratoire Distress bij geboorte (n(%))*	JA	14 (66,7)	6 (28,6)	0,148	18 (66,7)	9 (33,3)	
Reden van respiratoire distress bij geboorte (n(%))*	Prematuriteit (IRDS)	8 (40,0)	4 (20,0)	0,91	10 (37,0)	6 (22,2)	0,89
	Infectie	1 (5,0)	0		1 (3,7)	1 (3,7)	
	Prematuriteit + infectie	2 (10,0)	1 (5,0)		3 (11,1)	1 (3,7)	
	TTN	3 (15,0)	1 (5,0)		0	0	
IRDS (n(%))*	JA	13 (66,7)	5 (23,8)	0,19	14 (51,9)	6 (22,2)	0,53
	Graad 1	9 (50,0)	1 (5,6)	0,17	4 (18,2)	1 (4,5)	0,87
	Graad 2	2 (11,1)	2 (11,1)		1 (4,5)	0	
	Graad 3	2 (11,1)	2 (11,1)		5 (22,7)	3 (13,6)	
	Graad 4	0	0		4 (18,2)	2 (9,1)	
(Her)Intubatie <72 uur (n(%))*		1 (4,8)	1 (4,8)	0,59	1 (3,7)	0	0,47
(Her)Intubatie <1 week (n(%))*		0	1 (4,8)	0,148	1 (3,8)	1 (3,8)	0,63
Duur van IV voor start NIV (mean(SD))*					11 (11)	24 (27)	0,101
Duur van NIV dagen (mean(SD))*		36 (27)	26 (22)	0,402	36 (24)	62 (87)	0,408
Bijwerkingen NIV (n(%))*	Voedingsintolerantie	9 (45,0)	3 (15,0)	0,55	12 (44,4)	5 (18,5)	0,57
	Abdominale distensie	13 (61,9)	7 (33,3)	0,47	16 (59,3)	8 (29,6)	1
	Letsel neus	9 (42,9)	3 (14,3)	0,35	12 (44,4)	6 (22,2)	1
	Letsel voorhoofd	3 (14,3)	1 (4,8)	0,69	9 (33,3)	5 (18,5)	1
Respiratoire stimulerende medicatie(n(%))*	JA	12 (57,1)	7 (33,3)	0,29	16 (59,3)	8 (29,6)	1
	Cafeïne	8 (42,1)	7 (36,8)	0,086	9 (37,5)	6 (25,0)	0,37
	Cafeïne & Dopram	4 (21,1)	0		7 (29,2)	2 (8,2)	

NIV-NAVA non invasive ventilation neurally adjusted ventilation assist, nCPAP nasal continue positive airway pressure, SGA small for gestational age, AGA appropriate for gestational age, LGA large for gestational age, APGAR-score score die gegeven wordt op ademhaling-polsspanning/tonus-aspect kleur en reactie op prikkels, IRDS infant respiratory distress syndrome

* Chi-Square ** T-test

Resultaten: Primaire uitkomsten

		Totale studiegroep			
		nCPAP (n = 32)	NIV NAVA (n = 16)	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)
	(Her)Intubatie <1 week (n(%))	1 (3,2)	2 (12,5)	0,264	0,233 (0,2 - 2,8)
Reden van respiratoir falen (n(%))*	Hypercapnie	1 (33,3)	0	1	
	Acidose	0	1 (33,3)	1	
	Hypercapnie + Acidose	2 (66,7)	0	0,4	
	Hypoxemie + hypercapnie	0	2 (66,6)	0,4	
Duur van NIV (dagen) (mean(SD))**		36 (26,0)	46,3 (68,0)	0,058	



Resultaten: Secundaire uitkomsten

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:Nee)	mean (SD) <27 6/7 weken 28 - 30 6/7 weken 31 - 33 6/7 weken >34 weken	26,6 (1,2) 03:19	31,3 (4,0) 01:11	0,142 0,20 0,50 0,50	4 (0,73 - 21,8)
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(%))* Reden tot stoppen van voeding (n(%))*	JA Braken Retentie Darmlissen (=aëro-enterie) Huisbeeld	11 (34,4) 3 (27,2) 1 (9,1) 5 (45,4) 3 (27,2)	6 (37,5) 1 (16,7) 1 (16,7) 4 (66,7) 0	0,753 1,00 1,00 0,62 0,51	0,79 (0,22 - 2,8) 1,6 (0,13 - 20,6) 0,4 (0,02 - 8,83) 0,35 (0,04 - 2,7)
Abdominale distensie		29 (90,6)	15 (93,7)	0,71	0,64 (0,06 - 6,74)
Comfortneo schaal n (%)*	mean (SD) Pijn Discomfort	11,4 (0,8) 2 (6,25) 14 (43,7)	11,3 (0,71) 1 (6,25) 6 (37,5)	0,806 0,694 0,255	1,2 (0,98 - 14,7) 2 (0,51 - 8,2)
Letsels aangezicht (n(%))*	Neus Voorhoofd	21 (66,0) 12 (37,5)	9 (56,3) 6 (37,5)	0,54 1,00	1,48 (0,43 - 5,1) 1 (0,3 - 3,45)
IRDS *	Graad 1 Graad 2 Graad 3 Graad 4	13 (46,4) 3 (10,7) 7 (25,0) 4 (14,3)	2 (16,7) 2 (16,7) 5 (41,7) 2 (16,7)	0,07 0,60 0,30 0,85	4,3 (0,79 - 23,48) 0,6 (0,08 - 4 14) 0,47 (0,11 - 1,95) 0,83 (0,13 - 5,30)
BPD (n(%))* Ernst BPD** (n(%))	JA Mild Matig Ernstig	13 (40,6) 5 (38,5) 5 (38,5) 3 (23,1)	4 (25,0) 0 0 3 (75,0)	0,35 0,51 0,51 0,05	2,05 (0,54 - 7,8) 0,1 (0,007 - 1,35)
NEC	Ernstig	3 (25,0)	2 (33,3)	0,24	0,17 (0,01 - 2,56)
Nosocomiale infectie (NCI) Welk NCI**	JA VAP CLABSI VAP + CLABSI	(%) 1 (8,3) 0 5 (41,7)	(%) 2 (16,7) 2 (16,7) 2 (16,7)	1 0,455 0,24	0,4 (0,03 - 6,17) 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,

Discussie 1

- NIV belangrijke aspect in neonatologie en eerste inzichten weergeven
- NAVA → NIV-NAVA
- NIV → aëro-enterie (CPAP-Belly Syndroom)
→ ontstaan lekkage: CPAP vs NIV-NAVA
- Duur ademhalingsondersteuning
→ 10 dagen vs 6 dagen
→ ↓ bij variabele flow vs constante flow
(Jasani et al, Van den Hooghe)
→ NIV-NAVA ↓
→ Betere longrecruterung en gastuitwisseling
(Lemere et al)

Discussie 2

- Geen significant verschil op kans (her)intubatie
 - = antwoord onderzoeksvraag
- Reden tot (her)intubatie voor beide groepen
 - Hypoxemie & hypercapnie
 - Volgens literatuur (pediatrie en prematuren <32 wkn (James et al))
 - ❖ FiO₂
 - ❖ pH
 - ❖ Ademhalingsritme
 - ❖ Soort NIV
- Onderzoek:
 - Geen verband gezocht tussen klinische parameters
 - >50% ontbrekende gegevens

Discussie 3

- BPD (meest voorkomende complicatie bij prematuriteit)
 - nCPAP (OR 2 CI 0.54 – 7.8) > NIV-NAVA
 - Incidentie volgens geboortegewicht (Franco et al)
 - ❖ NIV-NAVA gemiddeld GG 513 gram (SD 127)
 - ❖ nCPAP gemiddeld GG 820 gram (SD 403)
 - Incidentie volgens gestationele leeftijd
 - ❖ NIV-NAVA tussen 24,6 en 30,6 weken
 - ❖ nCPAP tussen 26 en 27 weken
 - Incidentie volgens reden van partus
 - ❖ PPROM
 - ❖ Chorioamnionitis

➔ Ernstige BPD gerelateerd met ↓ GG en gestationele leeftijd

Discussie 4

- Neusletsels
 - nCPAP > NIV-NAVA
 - Vooral bij VLBWI (Gupta et al)
 - Bij bevochtigd en verwarmd systeem (Gupta et al)
 - Gebruik van prongs en masker (Newman et al)
 - In dit onderzoek niet gekeken naar verbanden tussen beide groepen
- Discomfort
 - nCPAP > NIV-NAVA
 - Asynchronie?
 - Neusletsels?
 - Abdominale distensie?

Discussie 5

- **Belangrijke beperking van dit onderzoek:**
 - Klein aantal NIV-NAVA-groep → belangrijke uitspraken niet mogelijk
 - Geen kosten-baten analyse uitgevoerd
 - Duur van hospitalisatie niet onderzocht
 - Bijkomend klinisch onderzoek nodig
 - Onderzoek met grotere groepen patiënten

Conclusie

- NIV-NAVA® = innovatieve en kwalitatieve verbeterende ontwikkeling in de neonatale zorg
- NAVA-techniek meerwaarde voor de pasgeborene
- Geen conclusie wat betreft kans op (her)intubatie
 - te kleine aantal in NIV-NAVA-groep
- NIV-NAVA® ↓ duur van respiratoire ondersteuning
- BPD in beide groepen

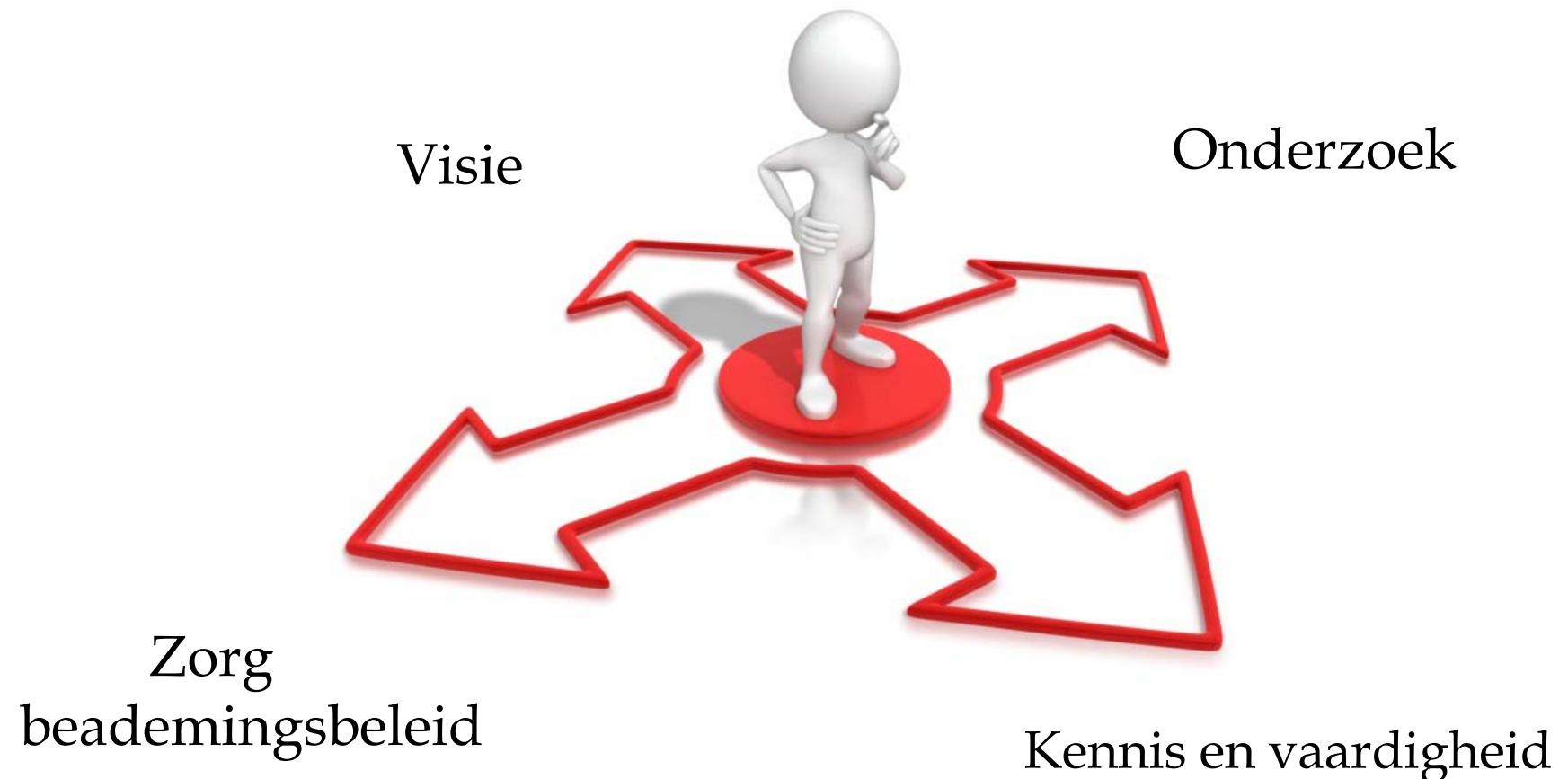
- Eigen ervaringen NIV-NAVA®
 - ↓ discomfort
 - ↓ voedingsintolerantie
 - geen belangrijke complicaties

Enkele belangrijke aspecten van NIV-NAVA® belicht

Aanbevelingen

- Advies en bijscholing ivm NIV-NAVA®
- Vroege tekens van drukletsels herkennen
- Belang van wisselen tussen prongs en masker uitleggen
- Preventie van drukletsels is noodzakelijk
- Vroegtijdig herkennen van abdominale distensie
- Alert zijn op klinische signalen bij de pasgeborene zoals meer voorkomen van alarmen, algemeen ziek zijn,...
- Correct en volledig invullen van parameters in EPD
- Nieuwe relevante en internationale inzichten opvolgen
- Verder onderzoek is aangewezen (prospectief gerandomiseerd)

Rol Ventilation Practitioner



Literatuur

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 Anestesiology*, 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.

Literatuur

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 variabile 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.

Literatuur

20. Ezgi ozylmaz, Aylin Ozsancak Urgulu and Stefano Nava (2014). **Timing of noninvasive ventilation failure: causes, 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!** *Advances in Neonatal Care.* Volume 00, N° 0, pp 1-4.
26. Haresh Kirpilani, David Millar, Brigitte Lemire, Bradley A. Yoder, Aaron Chiu and Robin S. Roberts, 2013. **A trial comparing noninvasive 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

Dankwoord

Mijn echtgenoot De Ryck Philippe en mijn zonen Marnix en Stijn
Mijn zus van Delft Brenda

Mijn begeleiders:

Professor Dr. Cools Filip
Dokter Lefevere Julie
Mevrouw Peelman Marianne
Neonatologen



Het team Care Training Group

Meneer Sloot Hans
Mevrouw Van Pelt Marian
Mevrouw De Clerck Rianne

Mijn medestudenten Ventilation Practitioners i.o.

Mijn collega's NICU UZ Brussel

Tot slot ...

*Er zijn geen significante resultaten aangetoond
maar wel klinische relevantie*



Bronvermelding

Ministerievanarchitectuur.wordpress.com (foto dia 3)

Wikipedia.org (foto dia 3)

Sites.google.com (foto dia 3)

Foto's met toelating ouders (dia 4)

Deblocknote.nl (afbeelding dia 5)

Slideplayer.com (foto dia 6)

Met toelating van Maquet (foto dia 7)

Mamaplaats.nl (foto dia 27)

Docplayer.nl (foto dia 27)

Foto met toelating ouder (foto dia 29)

Bestofall.webklik.nl (dia 29)

