

NIPPV: Wanneer start je ermee?

Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation als respiratoire ondersteuning op de Neonatale Intensive Care Unit

Lafeber, N.M. Intensive Care Neonatologie Verpleegkundige en Ventilation Practitioner in opleiding en Hutten, G.J. Kinderarts/ Neonatoloog, Amsterdam Universitair Medisch Centrum, locatie AMC.

Abstract

Achtergrond: Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (nIPPV) is een vorm van Non Invasieve Ventilatie (NIV) met een open interface welke uitkomst kan bieden als respiratoire strategie in het voorkomen van endotracheale intubatie en invasieve beademing bij premature neonaten die falen aan de nasale Continuous Positive Airway Pressure (nCPAP).

Doelstelling: Inzichtelijk maken welke strategieën er momenteel nationaal gehanteerd worden voor het toepassen van nIPPV bij premature neonaten (<30 weken) op de Neonatale Intensive Care Units (NICU) in Nederland.

Methode: Met een kwalitatieve survey is inzichtelijk gemaakt welke strategieën er worden toegepast van nIPPV op de NICU's in Nederland. De web-survey is naar alle 10 de NICU's in Nederland verstuurd met een respons van 100%. Van ieder centrum heeft een deskundige neonatoloog alle vragen beantwoord.

Resultaten: Het blijkt dat de 10 centra allen diverse apparaten, interfaces en modi gebruiken om nIPPV toe te passen. Centrale apneu's met desaturaties en/ of bradycardiën vormen de belangrijkste indicatie om te starten met nIPPV. De meeste centra hebben een protocol voor het opstarten van de nIPPV, maar er zijn geen richtlijnen voor het intensiveren of afbouwen van nIPPV.

Conclusie: Uit dit onderzoek blijkt dat er in de Nederlandse NICU's geen eenduidig beleid is ten aanzien van nIPPV-therapie bij premature neonaten om intubatie te voorkomen. Er zal vervolgonderzoek nodig zijn voor het ontwikkelen van een richtlijn, waardoor nIPPV effectiever kan worden toegepast om intubaties en invasieve mechanische ventilatie te voorkomen en zo het risico op chronische longbeschadiging te verminderen.

Inleiding

In Nederland worden ongeveer 813 kinderen opgenomen op de NICU na een zwangerschapsduur van minder dan 30 weken (jaaropgave 2017)¹.

Bij deze populatie is het longweefsel nog onrijp en de longfunctie nog niet voldoende. Door een endogeen tekort aan surfactant in combinatie met een structureel onrijpe long is het neonatale Respiratoire Distress Syndroom (nrDS) een veel voorkomend ziektebeeld. Dit uit zich klinisch als een beeld van tachy- en dyspneu en eventuele zuurstofbehoefte. De dyspneu uit zich doorgaans als kreunen, neusvleugelen en inter- en/of subcostaal intrekken. Daarbij treden er bij deze populatie vrijwel altijd problemen op door onrijpheid van het ademhalingscentrum dat gelegen is in de hersenstam en betrokken is bij de neurogene aansturing van de ademhalingsspieren. Dit presenteert zich in een prematuur ademhalingspatroon wat zich kenmerkt in het optreden van apneu's (Apneu of the Premature (AOP)). Apneu's kunnen ook nog secundair veroorzaakt worden door andere neonatale ziektebeelden en kunnen worden onderverdeeld in drie categorieën; centraal, obstructief en gemengd. Ten gevolge van de verminderde longfunctie bij onderontwikkelde longen en het optreden van apneu's kan een respiratoire insufficiëntie ontstaan, waarvoor ondersteuning van de ademhaling noodzakelijk is.

De meest gebruikte vorm van ademhalingsondersteuning is nasale Continuous Positive Airway Pressure (nCPAP) deze kan met name uitkomst bieden door het openhouden van de luchtwegen, zodat deze niet gemakkelijk zullen collabereren. Daarnaast verbetert nCPAP ook het residuaal longvolume, zodat mogelijk hypoxie tijdens een apneu minder snel optreedt. Onderzoek heeft aangetoond dat schade aan de longen wordt gereduceerd door direct postpartum de ademhaling van de premature neonat te ondersteunen met nCPAP in plaats van primair te intuberen en invasieve beademing toe te passen².

Gerandomiseerd onderzoek heeft daarbij ook laten zien dat nCPAP een betrouwbare en effectieve therapie kan zijn in de behandeling van apneu's. Hierdoor wordt de noodzaak tot intubatie en invasieve beademing verminderd^{3,4}

De noodzaak tot intuberen om surfactant te kunnen toedienen is thans ook minder opportuun, omdat nu Minimale Invasieve Surfactant Therapie (MIST) kan worden toegepast⁵. Wanneer intubatie toch noodzakelijk is op basis van respiratoire insufficiëntie is het van belang dat er longprotectieve beademing wordt gegeven^{6,7,8}.

Bij premature neonaten vormt invasieve beademing al in korte tijd een groot risico op secundaire longschade door het optreden van schadelijke ontstekingsreacties. Dit proces wordt Ventilator Induced Lung Injury (VILI) genoemd^{6,7,9,10}. VILI is daarnaast een risicofactor voor het ontwikkelen van Broncho-Pulmonale Dysplasie (BPD)^{6,7,9}. Uit studies is gebleken dat het volume VILI veroorzaakt, niet de hoge druk^{11,12}. Risicofactoren die VILI kunnen veroorzaken zijn: (1) Volumetrauma: de hoge teugvolumina leiden tot overdistensie van de kleine luchtwegen en van de alveoli (sacculi); te lage teugvolumina kunnen regionale overdistensie veroorzaken in atelectatische delen van de long en ook bij het gebruik van een te hoge Positive End- Expiratory Pressure (PEEP) kan volumetrauma ontstaan. (2) Atelectotrauma: bij het cyclisch openen en collabereren van de alveoli (sacculi) en (3) Zuurstofschade door hoge inspiratoire zuurstof fractie (FiO₂) (oxidatieve stress) waardoor overmatige productie van vrije zuurstofradicalen kan optreden^{6,7,9}.

Door de immature, biochemisch insufficiënte en zeer kwetsbare longen van deze premature neonaten is de noodzaak om invasief te moeten beademen niet altijd te voorkomen. Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (nIPPV) is een vorm van non-invasieve ventilatie (NIV) met een open interface welke uitkomst kan bieden als respiratoire strategie in het voorkomen van endotracheale intubatie en invasieve beademing bij premature neonaten die falen aan de nCPAP.

Uit onderzoek komt naar voren dat nIPPV een goede methode kan zijn om het effect van nCPAP te verbeteren^{13,14,15}, waarbij is aangetoond dat er een relatie bestaat tussen het optreden van apneu's en nIPPV. Het starten met nIPPV geeft een significante reductie van de premature apneu's en met de nieuwe technieken van synchronisatie van de eigen ademhaling lijkt er een goede toekomst te zijn voor deze beademingsmethode¹⁶.

nIPPV is een vorm van een niet-invasieve ademhalings methode waarbij nCPAP wordt ondersteund met positieve drukslagen (PIP). Dit gebeurt aan de hand van een bepaalde in te stellen frequentie. Deze beademingsslagen zijn niet getriggerd en volgen een vast tijd gestuurd patroon. Over de precieze werking van deze vorm van NIV bij prematuren onder 30 weken is echter nog weinig bekend.

Probleemstelling

Op dit moment is er geen protocol, gebaseerd op basis van Evidence Based Medicine (EBM) / Best Clinical Practice (BCP), voor handen op de NICU van het Amsterdam Universitair Medisch Centrum (AUMC), locatie AMC, voor de toepassing van NIV in de vorm van nIPPV. In een dergelijk protocol zou beschreven kunnen worden welke instellingen er gehanteerd moeten worden bij het starten, verhogen en/ of verlagen van de voorwaarden van de nIPPV-therapie bij prematuren.

Er is een literatuurstudie gedaan met als doel een beschrijving te geven van de meest adequate respiratoire strategie voor het toepassen van nIPPV als respiratoire ondersteuning.

Hierbij kwam naar voren dat nIPPV een nuttige methode kan zijn die de positieve effecten van nCPAP bij prematuren met apneu's verbetert,^{16,17} een toevoeging geeft op nCPAP bij kinderen die falen aan

de nCPAP en om een intubatie te voorkomen. Er is echter nog onderzoek nodig wat de beste strategische stappen zijn voor het toepassen van nIPPV met de daarbij behorende instellingen¹⁵.

Hypothese

Door het ontbreken van een eenduidige strategie voor het toepassen van nIPPV is de kans groter op het falen van de nIPPV-therapie, waarmee de kans op intubatie toeneemt.

Doelstelling

Doel van het onderzoek is inzichtelijk maken welke strategieën er momenteel nationaal gehanteerd worden voor het toepassen van nIPPV bij premature neonaten (<30 weken) op de NICU's in Nederland om tot een BCP strategie voor het toepassen van deze NIV methode te komen.

Het volgende doel is mogelijk aanbevelingen te kunnen geven voor het ontwikkelen van een richtlijn voor nIPPV-therapie, waardoor nIPPV effectiever kan worden toegepast om intubaties en invasieve mechanische ventilatie te verminderen en daarmee de kans op longschade te reduceren en dus long protectief respiratoir te ondersteunen.

Vraagstelling

Wat is een adequate strategie voor het respiratoire management van nIPPV bij premature neonaten (<30 weken) op de NICU's in Nederland.

Deelvragen:

- Wanneer kan nIPPV het best worden gestart en op geleide van welke klinische symptomen?
- Op basis van welke monitoring parameters kunnen de instellingen van nIPPV worden aangepast?

Methodiek

Er is gekozen voor een beleidsonderzoek in de vorm van een nationaal Computer Assisted Self-Administered Interviewing (CASI) Websurvey van ervarings-deskundigen^{19,20}. Deze vorm van data verzameling heeft als voordeel dat de vragen snel en eenvoudig beantwoord en geanalyseerd kunnen worden, waarbij gebruik gemaakt kan worden van controles waardoor het bijvoorbeeld niet mogelijk is om een vraag over te slaan. Met deze eenmalige kwalitatieve survey wordt inzichtelijk gemaakt welke strategieën er momenteel nationaal gehanteerd worden voor het toepassen van nIPPV op de NICU's in Nederland om uiteindelijk tot een BCP te komen.

Populatie

nIPPV wordt binnen Nederland alleen toegepast op de 10 NICU's. Daarom is er gekozen voor een getrapte steekproef^{19,20}. Binnen de 10 NICU's is er op basis van de expertise van een neonatoloog met jarenlange beademingservaring uit het Amsterdam UMC één neonatoloog per NICU geselecteerd welke gespecialiseerd is in respiratoire ondersteuning voor deelname aan de survey.

Data- verzameling

Er is gebruik gemaakt van een eenmalige kwalitatieve survey welke opgesteld is aan de hand van beschikbare literatuur^{19,20,21,22} en indicatoren welke voortkomen uit de onderzoeksvraag. Naast vragen die antwoord moeten geven op de onderzoeksvragen, werden er in de survey ook vragen gesteld over de achtergrond variabelen, zoals het gebruik van apparatuur en interface. De vragen zijn zo neutraal

mogelijk geformuleerd, waarbij getracht is ondubbelzinnig interpreteerbare vragen te vermijden. Er is gekozen voor zowel gesloten, open als halfopen vragen, omdat niet bij iedere vraag bekend is wat de antwoorden mogelijkheden zijn en er tevens associaties kunnen zijn die spontaan opkomen bij de ondervraagde. De vragen zijn volgens een bepaalde routing opgezet, zodat de respondent door de vragen lijst geleid wordt op basis van een volgorde effect. De vragen beïnvloeden elkaar en zijn niet altijd op zichzelf staand. De survey is vooraf uitgetest en beoordeeld door twee neonatologen gespecialiseerd op het gebied van respiratoire ondersteuning. Er is gekozen om de survey via Survey Monkey® te verspreiden over de 10 NICU's in Nederland, waarbij per NICU een survey ingevuld diende te worden door de ervaren specialist binnen een termijn van 6 weken. Bij het versturen van de survey is er gebruik gemaakt van een aanschrijfbrief om uitleg te geven over het onderzoek. Vervolgens is er na 2, 3, 4 en 5 weken na het versturen van de eerste uitnodiging tot deelname een herinnering uitgegaan naar de non-responder met het verzoek om alsnog deel te nemen aan de survey.

Validiteit

Om een goede validiteit te kunnen waarborgen is ernaar gestreefd om een volledige respons van 100% te verkrijgen.

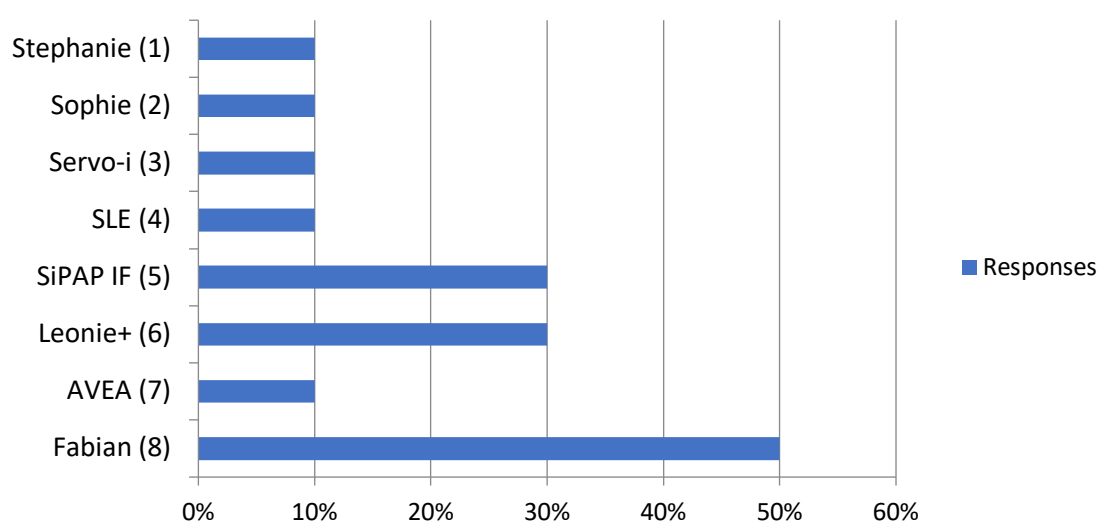
Data-analyse

Na het verkrijgen van de resultaten uit de survey werden deze geanalyseerd en doorgesproken met een gespecialiseerd neonatoloog in respiratoire ondersteuning binnen het Amsterdam UMC. Om de gegevens uit de survey inzichtelijk te maken, werden deze geordend en beschreven.

Resultaten

De web-survey is naar alle 10 de NICU's in Nederland verstuurd. Hierop is een respons behaald van 100%. Op de NICU's worden verschillende apparaten gebruikt voor het toepassen van de nIPPV (Figuur 1).

Gebruikte apparaten/systemen voor nIPPV

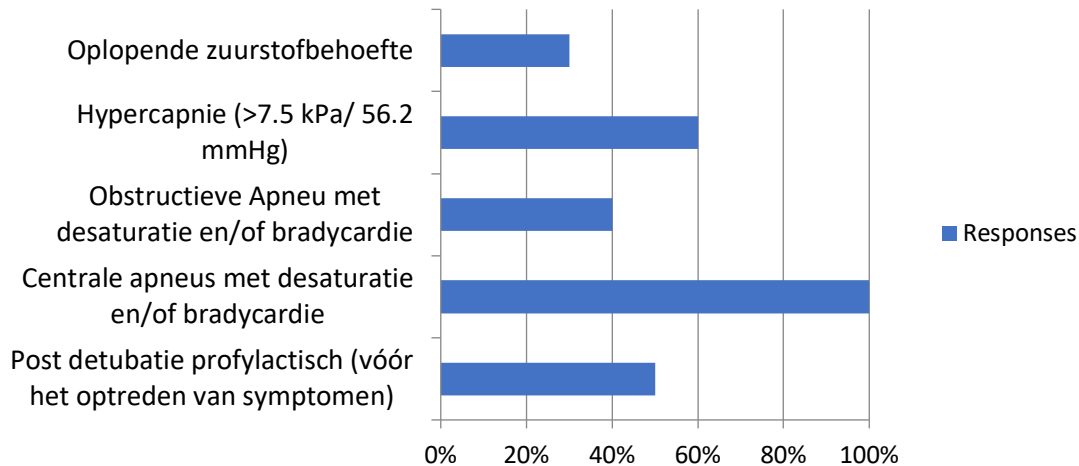


Figuur 1. Apparaten en systemen die worden gebruikt om nIPPV toe te passen. Sommige NICU's maken gebruik van meerdere apparaten naast elkaar.

(1) Stephan® (2) Stephan® (3) Maquet® (4) SLE® (5) Vyair® (6) Löwenstein (7) Vyair® (8) Vyair®.

Als interface wordt er gebruik gemaakt van de binasale longprong (40-90 mm), nasofaryngeale tube en prongs en maskers van de merken: InfantFlow®, MediJet®, EaseyFlow® en FlexTrunk®.

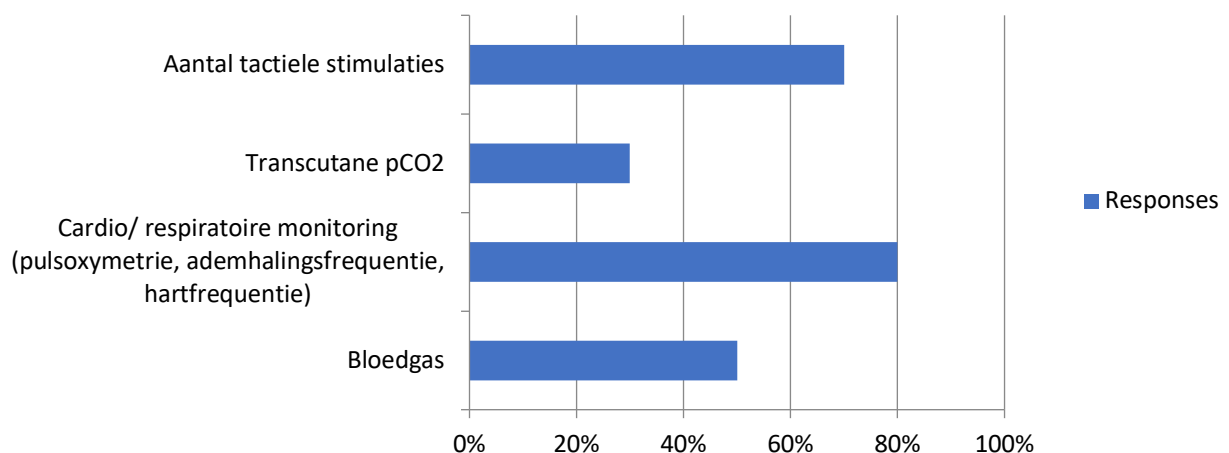
Indicaties voor het starten van nIPPV



Figuur 2. Indicaties voor het starten van nIPPV.

Zeven NICU's (70%) beschikken over een medisch protocol voor het gebruik van nIPPV. Waarvan 60% primaire instellingen (Flow, PEEP, PIP, Tijd inspiratoir en Frequentie) hebben opgenomen in het protocol waarmee nIPPV gestart wordt. Hiervan heeft 10% een vast schema voor het ophogen van de nIPPV opgenomen in het protocol. Het afbouwen van de nIPPV wordt op de NICU's niet gedaan volgens een vast schema. Failure criteria van nIPPV worden gedefinieerd op één NICU, waarbij er gekeken wordt naar de verslechtering van bloedgasen, de frequentie van het optreden van apneu's, het aantal bradycardiën en de verhoogde zuurstofbehoefte. Daarnaast wordt nIPPV op 2 NICU's (20%) intermitterend met nCPAP toegepast.

Monitoringsparameters bij nIPPV



Figuur 3. Monitoringsparameters die worden gebruikt voor het afbouwen of ophogen van nIPPV.

Acht (80%) van de centra geven aan de nIPPV te monitoren met een cardio-respiratoire monitor met hart- en ademhalingsfrequentie (apneu/ bradycardie detectie), pulse-oxymeter en transcutane pO₂/

pCO₂. Bij 50% van de centra worden arteriële bloedgasen gebruikt. Aan de hand van de cardio-respiratoire monitoring wordt door het verplegend personeel gereageerd door het geven van tactiele stimulatie.

Maximale nIPPV instellingen

De maximale frequentie tijdens nIPPV wordt door 8 (80%) centra ingesteld op 50 – 60 breaths per minute (bpm) en door 20% op 40 – 50 bpm. Voor het instellen van een I:E ratio (Inspiratie : Expiratie) wordt een inspiratie tijd tussen 0.3 – 0.5 seconde aangehouden, waarbij de frequentie variërend is en er geen sprake is van een vaste ratio.

Voor de maximale PEEP en PIP die ingesteld wordt tijdens nIPPV (**Tabel 1**) is er een uitzondering aangegeven, waarbij het apparaat wordt toegepast bij manuele handbeademing, Hier is aangegeven dat er tot een PIP van 30 cmH₂O gegaan wordt.

Tabel 1. De maximale PEEP en PIP tijdens nIPPV (n=10)

PEEP (cmH ₂ O)	Aantal NICU's (%)	PIP (cmH ₂ O)	Aantal NICU's (%)
5 – 6	1 (10)	10 - 15	2 (20)
7 – 8	8 (80)	15 - 20	7 (70)
9 – 10	0 (0)	20 - 25	1 (10)
>10	1 (10)	>30	0 (0)

Voor de maximale FiO₂ die wordt toegepast voor intubatie stellen 4 NICU's de FiO₂ in tussen de 0.25 – 0.5, 5 centra stellen 0.5 – 0.75 in en 1 centrum stelt maximaal 0.75 – 1.0 in. De maximale en pCO₂ die wordt geaccepteerd tijdens nIPPV voor intubatie wordt zeer wisselend geaccepteerd variërend van 9kPa tot <12 kPa.

Weanen

Voor het weanen van de nIPPV geeft 50% aan eerst de frequentie af te bouwen en de andere 50% verlaagd als eerste de PIP.

Discussie

Het blijkt dat de 10 centra allen diverse apparaten, interfaces en modi gebruiken om nIPPV toe te passen. Indien hetzelfde apparaat wordt gebruikt (50% gebruikt de Fabian) is er toch sprake van het wisselend gebruik van interfaces en modi van dit apparaat en een onderling vergelijk is hierdoor niet mogelijk. Een duidelijke keuze voor het beste apparaat is op grond van deze survey niet te stellen. In de literatuur zijn voor zover bekend geen studies gedaan die de toepassing van de nIPPV functie van verschillende apparaten bij prematuren met elkaar vergelijken.

In de literatuur komt naar voren dat nIPPV een significante reductie geeft van de premature apneu's¹⁶. Uit de survey blijkt dan ook dat centrale apneus met desaturaties en/ of bradycardiën de belangrijkste reden zijn om te beginnen met nIPPV. Andere indicaties wisselen sterk per centrum.

De meeste centra geven aan de nIPPV te monitoren met een cardio-respiratoire monitor, pulse-oxymeter of transcutane pO₂/ pCO₂. Aan de hand van de cardio-respiratoire monitoring wordt door het verplegend personeel gereageerd door het geven van tactiele stimulatie. Dit onderstreept dus het belang van een goede bewaking door deskundig personeel ondanks alle elektronica.

Voor het afbouwen van de nIPPV komt in de survey in het geheel geen eenduidig beeld naar voren.

De meeste centra hebben een protocol voor het opstarten van de nIPPV, maar er zijn geen richtlijnen voor het intensiveren of afbouwen van nIPPV. Dat is niet verwonderlijk, omdat zowel de literatuur als deze landelijke survey hierover volstrekt geen duidelijkheid geven.

Tekortkomingen van de survey:

Deze survey kent enkele duidelijke tekortkomingen. In de eerste plaats zijn slechts 10 deskundigen (één per centrum) ondervraagd. Ondanks de jarenlange expertise van de respondenten wordt nIPPV nog maar relatief kort als techniek voor respiratoire ondersteuning op de Nederlandse NICU's toegepast. Zelfs de expertise voor de beste zorg voor prematuren onder een zwangerschapsduur van 26 weken staat nog in de kinderschoenen in Nederland. Dat verklaart dat er nog maar beperkt protocollen en richtlijnen voor handen zijn juist voor deze kwetsbare doelgroep. Dit wordt ondersteund door het feit dat deze protocollen ook niet uit de wereldliteratuur zijn te destilleren. Het onderstreept het feit dat aanvullende multicenter onderzoeken nationaal, maar ook internationaal naar de optimale toepassing van nIPPV ook om deze reden zeer noodzakelijk zijn.

Conclusie en aanbevelingen

Uit dit onderzoek blijkt dat er in de Nederlandse NICU's geen eenduidig beleid is ten aanzien van nIPPV-therapie bij prematuren om intubatie en invasieve beademing te voorkomen. Er zal vervolgonderzoek nodig zijn voor het ontwikkelen van een richtlijn, waardoor nIPPV effectiever kan worden toegepast om intubaties en invasieve mechanische ventilatie te voorkomen en zo het risico op chronische longbeschadiging te verminderen.

Ook onderzoek op lange termijn naar het optreden van BPD en de gevolgen hiervan op de ontwikkeling van de prematuur moet liefst in multicenter vorm worden geïntensiveerd. Belangrijk is om alle co-variabelen die mogelijk een rol kunnen spelen bij de chronische longbeschadiging goed in kaart te brengen. Goede scholing van verplegend personeel betrokken bij het uitvoeren van nIPPV bij extreem kleine prematuren, liefst met behulp van goed getrainde Ventilation Practitioners is van groot belang.

Afkortingen

AOP:	Apneu of the Premature
BCP:	Best Clinical Practice
BPD:	Broncho Pulmonale Dysplasie
CASI:	Computer Assisted Self-Administered Interviewing
EBM:	Evidence Based Medicine
FiO ₂ :	Fraction of inspired Oxygen
MIST:	Minimale Invasieve Surfactant Therapie
nCPAP:	nasale Continuous Positive Airway Pressure
NICU:	Neonatale Intensive Care Units
nIPPV:	Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation
nRDS:	neonatale Respiratoire Distress Syndroom
NIV:	Non Invasieve Ventilatie
PEEP:	Positive End- Expiratory Pressure
PIP:	Positive Inspiratory Pressure
VILI:	Ventilator Induced Lung Injury

Referenties

1. Perined. Perinatale zorg in Nederland 2017. Utrecht. Perined. 2019.
2. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG: Nasal continuous positive airways pressure started immediately after birth for preventing illness and death in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 June 13.
3. Courtney SE, Barrington KJ. Continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation. *Clinics in perinatology* 2007;34:73-92, vi.
4. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD00014
5. Stevens TP, et al. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD003063.
6. Goldsmith JP, Karotkin EH, Keszler M, Suresh GK: Assisted Ventilation of the neonate. 2017 by Elsevier. ISBN:978-0-323-39006-4, Chapter 19 Principles of Lung-protective Ventilation (pp.188-194), van Kaam AH.
7. Kaam van A.: Lung-Protective Ventilation in Neonatology. *Neonatology* 2011;99:338-341.
8. Dargaville PA, Tingay DG: Lung protective ventilation in extremely preterm infants. *Journal of Paediatrics*
9. Ali Attar M, Donn SM: Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. *Semin Neonatol* 2002;7:353-360.
10. Bjorklund LJ, et. Al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res* 1997;42:348–355.
11. Dreyfuss D, et al.: High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137:1159-1164.
12. Wada K. et al.: Tidal volume effects on surfactant treatment responses with the initiation of ventilation in preterm lambs. *J Appl Physiol* 1997;83:1054-1061
13. Bancalari E, Claure N: The evidence for non- invasive ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:F98–F102.
14. Mahmoud RA, Roehr CC, Schmalisch G: Current methods of non-invasive ventilatory support for neonates. *Paediatr Respir Rev* 2011;12:196–205.
15. Sweet DG, et.al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants - 2013 Update. *Neonatology* 2013;103:353-368
16. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014;9:CD003212.
17. Silveira et al. Response of Preterm Infants to 2 Noninvasive Ventilatory Support Systems: Nasal CPAP and Nasal Intermittent Positive-Pressure Ventilation. *Respiratory Care*. 2015 Dec;60(12):1772-6. DOI: 10.4187/respcare.03565. Epub 2015 Sep 15.
18. Vliegthart RJS, Et. (2017) Restricted ventilation associated with reduced neuro-developmental impairment in preterm infants. *Neonatology*, 112(2): 172-179.
19. Boeije, H., Hart, H. in 't., & Hox, J *Onderzoeksmethoden*. Den Haag: Boom Lemma uitgevers, 2009.
20. Verhoeven N. *Wat is onderzoek?* Den Haag: Boom Lemma uitgevers, 2011
21. Choi BCK, Pak AWP. A catalog of biases in questionnaires. *Prev Chronic Dis* [serial online] 2005 Jan
22. Gunther Eysenbach, MD, MPH, Improving the Quality of Web Surveys: The Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES), *J Med Internet Res* 2004;6(3):e34

Bijlage 1. Survey

1. In welk ziekenhuis bent u werkzaam?
 - Amsterdam UMC, locatie AMC
 - Amsterdam UMC, locatie VUMC
 - Erasmus MC, Rotterdam
 - ISALA, Zwolle
 - Leiden UMC
 - Maxima Medisch Centrum, Veldhoven
 - Maastricht UMC+
 - Radboud UMC, Nijmegen
 - UMC Groningen
 - UMC Utrecht

2. Met behulp van welk apparaat(en) en/ of systeem geeft u NIPPV?
Er zijn meerdere opties mogelijk
 - Fabian
 - AVEA
 - Leonie+
 - SiPAP IF
 - SLE
 - Bubble CPAP
 - Anders nl.

3. Met behulp van welke modus, zoals bijvoorbeeld nCPAP, invasieve CPAP, BIPAP, Bifasisch wordt de NIPPV gegeven?
(Open vraag)

4. Wat voor soort nasale interface (short prong (6-15 mm), long prong (40-90 mm), masker) wordt er gebruikt bij het toepassen van NIPPV?
Er zijn meerdere opties mogelijk
 - InfantFlow masker
 - InfantFlow prong
 - MediJet masker
 - MediJet prong
 - FlexiTrunk masker
 - FlexiTrunk prong
 - Binasale long (40-90mm) prongs via enkelvoudige verbinding op connector (type Vygon® cannule(s))
 - Binasale long (40-90mm) prongs rechtstreeks op connector
 - Nasofaryngeale tube
 - Hudson Prongs
 - Anders nl.

5. Wat is (zijn) de indicatie(s) voor het starten van NIPPV?
Er zijn meerdere opties mogelijk
 - Post detubatie profylactisch (vóór het optreden van symptomen)
 - Centrale apneus met desaturatie en/of bradycardie
 - Obstructieve Apneu met desaturatie en/of bradycardie
 - Hypercapnie (>7.5 kPa/ 56.2 mmHg)

- Oplopende zuurstofbehoefte
 - Anders nl.
6. Is er op uw afdeling een medisch protocol voor het gebruik van NIPPV?
- Ja
 - Nee
- Indien nee, ga door naar vraag 11
7. Zijn er primaire instellingen (Flow, PEEP, PIP, Ti en Frequentie) opgenomen in het protocol waarmee de NIPPV gestart wordt?
- Ja
 - Nee
8. Wordt NIPPV op uw afdeling opgehoogd volgens een vast schema?
- Ja
 - Nee
9. Wordt NIPPV op uw afdeling afgebouwd volgens een vast schema?
- Ja
 - Nee
10. Zijn er specifieke failure criteria gedefinieerd? Zo ja, welke (Open vraag)
11. Wordt NIPPV ook intermitterend met nCPAP toegepast?
- Ja
 - Nee
12. Met behulp van welke monitoringsparameters wordt de NIPPV afgebouwd dan wel opgehoogd?
- Meerdere antwoorden zijn mogelijk
- Bloedgas
 - Cardio/ respiratoire monitoring, (Ademfrequentie, harfrequentie, pulse-oxymetrie)
 - Transcutane pCO₂
 - Tactiele Stimulatie
 - Anders nl.
13. Met welke instelling wordt NIPPV als eerste afgebouwd (weanen)?
- Frequentie
 - PIP
 - Er wordt rechtstreeks overgegaan naar nCPAP
 - Anders nl.
14. Wat is de I:E die tijdens NIPPV wordt toegepast?
- 1:1
 - 1:2

- 1:3
- Anders nl.

15. Wat is de maximale frequentie die tijdens NIPPV wordt toegepast?

- <30 bpm
- 30 – 40 bpm
- 40 – 50 bpm
- 50 – 60 bpm
- >60 bpm
- Anders nl.

16. Wat is de maximale PEEP die tijdens NIPPV wordt toegepast?

- 5 – 6 cmH₂O
- 7 – 8 cmH₂O
- 9 – 10 cmH₂O
- >10 cmH₂O
- Anders nl.

17. Wat is de maximale hoogste inspiratoire druk die tijdens NIPPV wordt toegepast?

- 10 – 15 cmH₂O
- 15 – 20 cmH₂O
- 20 – 25 cmH₂O
- 25 – 30 cmH₂O
- >30 cmH₂O
- Anders nl.

18. Wat is de maximale FiO₂ die tijdens NIPPV wordt toegepast?

- <0.25
- 0.25 – 0.50
- 0.50 – 0.75
- 0.75 – 1.0
- Anders nl.

19. Wat is de maximale pCO₂ die wordt geaccepteerd tijdens NIPPV voordat U overgaat tot intubatie?

- < 8 kPa/ 60 mmHg
- 9 kPa/ 67,5 mmHg
- 10 kPa/ 75 mmHg
- 11 kPa/ 82,5 mmHg
- > 12 kPa/ 90 mmHg
- Anders nl.

Bijlage 2. Rol van de Ventilation Practitioner op de NICU

De neonatologie is een specialisme dat de afgelopen decennia grote technische verbeteringen heeft ondergaan, waardoor steeds meer extreem vroeg geboren in leven kunnen blijven. Vooral op het gebied van de long problematiek is een grote doorbraak bereikt door de toepassingsmogelijkheid van surfactant en nieuwe beademingstechnieken die specifiek ontwikkeld zijn voor de allerkleinsten. Door de vele mogelijkheden van de beademingsapparaten is de praktische toepassing van alle beademingsinstellingen zeer complex geworden. Dit alleen is al een specialisme op zich waarbij met name ook de klinische observatie door de verpleegkundige van groot belang is. Dat heeft geleid tot het ontstaan van een nieuw specialisme binnen de neonatale verpleging, de neonatale Ventilation Practitioner (VP).

De VP werkt als intermediair tussen de artsen en verpleegkundige op de NICU, waarbij de VP een adviserende en zorgdragende rol heeft bij het uitvoeren van beleid, zodat er een kwalitatief hoogwaardige respiratoire zorg gegeven kan worden met aandacht voor continuïteit. Daarbij is de VP betrokken bij beleidsontwikkeling binnen de NICU en heeft in samenspraak met leden van de Medische Staf, een adviserende rol aangaande NIV en invasieve beademing. Daarnaast is de VP verantwoordelijk voor deskundigheidsbevordering van verpleegkundigen betreffende NIV en invasieve beademing. De VP kan tevens een rol spelen bij het opzetten en uitvoeren van verpleegkundig wetenschappelijk onderzoek. Tot slot is de VP in staat tot het voorstellen van een beademingsstrategie voor een patiënt.

In dit onderzoek komt naar voren dat het respiratoire management berust op de individuele observatie van de premature neonat. Waarbij goede scholing van verplegend personeel betrokken bij het uitvoeren van nIPPV bij extreem kleine prematuren, liefst met behulp van goed getrainde Ventilation Practitioners van groot belang is.

Hierbij kan de VP in overleg met de neonatoloog (i.o.), hoog complexe NIV managen en een strategie voorstellen voor het toepassen voor nIPPV en deze voorstellen in de praktijk begeleiden. Daarnaast kan de VP klinische lessen en bijscholing verzorgen voor verpleegkundigen en andere disciplines van de NICU.

Het is ook belangrijk dat de VP deel neemt aan de werkgroepen die een relevantie hebben met betrekking tot nIPPV, waarbij de VP zichzelf op de hoogte stelt van de nieuwe onderzoeksresultaten en ontwikkelingen om deze naar de praktijksituatie te vertalen

Wanneer er daadwerkelijk een uniform protocol geschreven is dient de VP te participeren in de introductie van nieuwe behandelingen en daarbij met mogelijk nieuwe technieken (apparaat, modi en/ of interface). Hij/ zij zal daarin ondersteuning bieden aan collega-verpleegkundigen in de uitvoering van NIV gerelateerde handelingen in hoog-complexe zorgsituaties.

De Neonatale Ventilation Practitioner levert op de NICU vanuit de verpleegkunde een bijdrage aan de zorginhoudelijke beleidsontwikkelingen op het gebied van neonatale non-invasieve ventilatie en invasieve beademing. De VP heeft hierin een controlerende en evaluerende rol waarin de continuïteit gewaarborgd wordt met als doel het verhogen van de kwaliteit van zorg op zowel micro (verpleegkundig) als macro (afdeling) en meso (ziekenhuis) niveau.

Bijlage 3. Implementatie

Plan van aanpak

Voor het ontwikkelen van een richtlijn voor nIPPV-therapie is er eerst nog verder onderzoek nodig. Uitgezocht moet worden met welk apparaat, modi en interface nIPPV het meest effectief kan worden toegepast. Deze informatie is momenteel niet uit de literatuur te halen, waardoor er mogelijk bench studies verricht moeten worden.

Hierna dient er een medisch protocol ontwikkeld te worden op basis van BCP met vaste instellingen en een schema voor het starten, intensiveren en weanen van nIPPV dat prospectief onderzocht zal moeten worden in de praktijk.

Daarnaast moet er in kaart gebracht worden welke co-variabelen een mogelijke rol kunnen spelen bij de chronische longbeschadiging doormiddel bijvoorbeeld een beleidsonderzoek.

Tijdspad

Gezien het feit dat er momenteel meerdere projecten lopen op de NICU van het Amsterdam UMC zal het tijdspad ruim opgezet moeten worden.

Tijdspad	Plan van aanpak	
Start: 4 ^e kwartaal 2019 Einde: 4 ^e kwartaal 2020	Uitzoeken met welk apparaat, modi en interface nIPPV het meest effectief kan worden toegepast	Plan opstellen voor een mogelijke bench studie
Start: 2 ^e kwartaal 2020 Einde: 4 ^e kwartaal 2020	Medisch protocol ontwikkelen op basis van BCP met vaste instellingen en een schema voor het starten, intensiveren en weanen van nIPPV	Plan opstellen voor een prospectief onderzoek
Start: 4 ^e kwartaal 2019 Einde: 4 ^e kwartaal 2020	In kaart welke co-variabelen een mogelijke rol kunnen spelen bij de chronische longbeschadiging van premature neonaten met RDS	Plan opstellen voor een beleidsonderzoek

Dankwoord

Graag wil ik naast mijn medisch begeleider neonatoloog Jeroen Hutten ook de neonatologen Anne De Jaegere en het medisch hoofd Anton van Kaam danken voor hun ondersteuning. Ook dank ik mijn naaste collega's van de NICU's van het Amsterdam UMC, locatie AMC onder leiding van het verpleegkundig hoofd Dirk Tol en locatie VUmc mijn collega's de VP-ers Susan Jonker-Kuijpers en Ingrid de Jong.