

A. Kingma^A, A.P.M.C. De Jaegere^B, R.W. van Leuteren^C

^A Intensive Care Practitioner i.o, deskundigheid ventilatie, Emma Kinderziekenhuis Amsterdam UMC

^B Kinderarts-neonatoloog, Emma Kinderziekenhuis Amsterdam UMC

^C Klinisch technoloog, Emma Kinderziekenhuis Amsterdam UMC

Samenvatting

Aanleiding: Hoog Frequentie Oscillatie Ventilatie (HFOV) is een welbekende vorm van beademing binnen de Intensive Care Neonatologie. De effectiviteit van CO₂ uitwas tijdens HFOV kan worden weergegeven met het diffusie coëfficiënt van CO₂ (DCO₂). Moderne neonatale ventilatoren zijn in staat het teugvolume van de HFOV (VThf) te meten en daarmee de DCO₂ te berekenen ($DCO_2 (ml^2/sec) = f \times VThf^2$). Er is echter weinig bekend over het verband tussen DCO₂ en het daadwerkelijke CO₂ gehalte in het weefsel (transcutane PCO₂). Doel van dit onderzoek is om deze relatie te onderzoeken bij neonaten die met HFOV beademd worden.

Methode: In dit observationele onderzoek is bij neonaten met HFOV, gedurende 24 uur, de DCO₂ en transcutane (tc)PCO₂ elke 30 seconden gemeten. Deze gepaarde data is gefilterd op afwezigheid van lek en de DCO₂ is gecorrigeerd voor gewicht ($DCO_{2corr} = mL^2/sec/kg^2$), om patiënten onderling beter te kunnen vergelijken. Het verband tussen DCO₂ en tcPCO₂ werd berekend met de Pearson correlatiecoëfficiënt (r).

Resultaten: 7 neonaten werden geïnccludeerd in dit onderzoek, verantwoordelijk voor 8 verschillende beademingsepisodes. Over de hele groep genomen was er geen duidelijk verband tussen DCO_{2corr} en tcPCO₂ (mediane correlatie van r=-0,086). Echter was er grote variabiliteit tussen de patiënten. 2 hadden een significant ($p < 0,01$) negatieve correlatie ($r = -0,490$ en $r = -0,616$), bij 4 was er sprake van geen tot zwakke correlatie ($r = -0,030$, $r = -0,141$ $r = -0,146$ $r = -0,254$, behalve de eerste, waren deze uitkomsten significant) en bij 2 patiënten werd een positieve correlatie gevonden (respectievelijk $r = 0,710$ en $r = 0,317$).

Conclusie: Dit observationele onderzoek heeft geen duidelijke correlatie aangetoond tussen tcPCO₂ en DCO₂. In vervolgonderzoek is het belangrijk om meer patiënten te includeren en factoren te onderzoeken die het verband tussen DCO₂ en tcPCO₂ mogelijk kunnen beïnvloeden.

Inleiding

Op de Neonatale Intensive Care Unit (NICU) liggen veelal (premature) neonaten met complexe respiratoire problematiek opgenomen. Ondanks de continue ontwikkelingen in de behandeling van deze complexe respiratoire problematiek, blijft een deel van de neonaten invasieve ventilatie nodig hebben¹.

Naast conventionele ventilatie (CMV), wordt op de NICU regelmatig gebruik gemaakt van Hoog Frequentie Oscillatie Ventilatie (HFOV) bij neonaten. Op een continue druk worden hele kleine drukoscillaties aangeboden met een suprafysiologische frequentie (8-15 Hertz). Hierbij is het toepassen van de juiste beademingsstrategie essentieel om zoveel mogelijk long protectief te kunnen beadememen^{2,3}. HFOV kan bijdragen aan het beperken van Ventilator Induced Lung Injury (VILI) door de zeer kleine teugvolumina en het 'open long principe'. Met het open long principe wordt de long met de laagst mogelijke continue druk (continuous distending pressure, CDP) opgehouden

voor de oxygenatie en de oscillaties bewerkstelligen de ventilatie (CO₂ uitwas).

Een risico van HFOV is echter de potentieel sterke en snelle wisselingen in het arteriële koolstofdioxide gehalte (PaCO₂) door power van het HFOV druk oscillatiesignaal. Deze is daarbij zeer gevoelig voor demping. Bijvoorbeeld beïnvloeding door sputum in de tube of door houdingsverandering van het hoofd, kan leiden tot snel wisselende ventilatie en wisselende PaCO₂. Bij prematuren is hypocapnie geïnduceerd door mechanische ventilatie een onafhankelijke voorspeller voor het ontwikkelen van periventriculaire leukomalacie (PVL)⁴, een ernstige witte stof afwijking geassocieerd met ernstige ontwikkelingsstoornissen. Op de werkvloer worden streefwaarden voor PaCO₂ hoger gehanteerd, om te voorkomen dat er een hypocapnie ontstaat. Aan de andere kant is hypercapnie ook potentieel gevaarlijk. Hoge PaCO₂ waarden wordt geassocieerd met het een hoger risico op ernstige intraventriculaire bloedingen⁵.

Daarom is een goede monitoring van de PaCO₂ bij HFOV essentieel.

De effectiviteit van CO₂ uitwas tijdens HFOV kan worden weergegeven met het diffusie coëfficiënt van CO₂ (DCO₂). Het hoogfrequente teugvolume in het kwadraat (VThf²) maal de frequentie (*f* in hertz) en wordt als volgt berekend: $DCO_2 \text{ (ml}^2\text{/sec)} = f \times VThf^2$. Moderne neonatale ventilatoren meten het teugvolume (VThf) middels een flowsensor en zetten deze om in deze zogenaamde DCO₂. Continue monitoring van DCO₂ kan veranderingen in de ventilatie detecteren, waarop beademingsparameters kunnen worden aangepast. Zo kunnen de gevaarlijke hypocapnie of anderzijds hypercapnie worden voorkomen. Nu deze waarde beschikbaar is voor monitoring, is de vraag wat deze waarde voor de klinische praktijk kan betekenen.

Er zijn enkele onderzoeken gedaan naar de DCO₂ waarde en de relatie met PaCO₂. Zo hebben Belteki en collega's voorgesteld dat DCO₂ gecorrigeerd (DCO_{2corr}) zou kunnen worden voor gewicht (mL²/sec/kg²) om zo een betere relatie tot PaCO₂ te verkrijgen. Wel was deze correlatie nog steeds zwak ($r = -0,30$, $p < 0,001$)⁶. Ook Tuzun en collega's hebben gekeken naar de correlatie tussen onder andere DCO₂ en PaCO₂. Zij zagen geen significante verschillen in DCO₂ tussen de perioden van hypo-, normo- en hypercapnie. Ook vonden ze geen significante correlatie tussen deze beide waarden⁷. In deze onderzoeken werd echter alleen een kort tijdsbestek onderzocht, waardoor het uit deze onderzoeken niet duidelijk werd op welke manier DCO₂ zou kunnen bijdragen aan de continue trend monitoring van de effectiviteit van de ventilatie.

In de klinische praktijk van het Amsterdam UMC vindt er een continue tcPCO₂ meting plaats met een transcutane sensor, om zo frequente bloedafnames te voorkomen. Ook al is vergelijking van de transcutane waarde met de PaCO₂ in het bloedgas noodzakelijk, kan er veelal gevaren worden op de tcPCO₂ trend waarde⁸. Een stijgende of dalende PaCO₂ kan het gevolg zijn van een verandering van het longbeeld, verandering van luchtwegdiameter of demping van de beademing in het luchtwegsysteem. Wanneer deze veranderingen al geconstateerd kunnen worden voordat dit leidt tot grote veranderingen in de tcPCO₂, kan dit mogelijk bijdragen aan nog betere HFOV. Grote schommelingen in PaCO₂ kunnen zo mogelijk worden voorkomen. Aangezien DCO₂ alleen berekend wordt uit het beademingssignaal, zou het potentieel kunnen helpen bij het detecteren van deze veranderingen. Daarnaast kan de sensor, zeker bij jonge prematuren, huidbeschadigingen geven. Wanneer DCO₂ de veranderingen van PaCO₂ goed kan detecteren, zou bij deze de tcPCO₂ in de toekomst kunnen vervangen.

De vraag die in deze studie centraal staat is dan ook: Is er een verband tussen de gemeten DCO₂ en tcPCO₂ bij neonaten met HFOV? Op basis van het hierboven geschetste theoretisch kader, is de hypothese dat de DCO₂ een negatieve lineaire correlatie vertoont met de tcPCO₂.

Methode

Dit prospectieve, observationele onderzoek is uitgevoerd tussen september en december 2021 op de NICU van het Emma Kinderziekenhuis van het Amsterdam UMC, locatie AMC.

Setting

Op de NICU van het Amsterdam UMC worden neonaten opgenomen die zo ziek- of vroeggeboren zijn dat ze intensieve zorg nodig hebben. In Nederland zijn er 9 NICU's, waarvan het Amsterdam UMC er één is. De afdeling is momenteel aan forse verandering onderhevig. Tot december 2021, was de afdeling verdeeld over twee locaties (AMC en VUmc). Tot dan toe, elk met ongeveer 12-14 operationele bedden. Per 1 december 2021 zijn deze twee afdelingen samengevoegd op locatie AMC. In Januari 2022 heeft de NICU van het Amsterdam UMC ongeveer 25 operationele bedden verdeeld over twee zalen ('open bay') en één of twee persoonskamers. In de komende twee jaar wordt gewerkt aan de bouw van een nieuwe NICU opgedeeld in single-bed units (SBU). Op deze nieuwe afdeling kan plek geboden worden aan 38 neonaten.

Onderzoekspopulatie

Neonaten werden geïnccludeerd wanneer ze minimaal 24 uur middels HFO-modus werden beademd en de tcPCO₂ continu werd gemonitord.

Dit onderzoek valt niet onder de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO) omdat personen niet worden onderworpen aan een handeling en er worden ook geen gedragsregels opgelegd en behoeft derhalve geen toetsing door de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC).

Beademingsstrategie

HFOV werd als primaire modus gestart bij neonaten met neonataal respiratoir distress syndroom (nRDS), airleak syndroom of een grote kans daar op. Neonaten (amenorroeduur (AD) <28 weken) met een hoog risico op het ontwikkelen van bronchopulmonale dysplasie (BPD), kregen ook na de eerste levensweek primair HFOV. Rescue HFOV werd toegepast bij neonaten waarbij gedurende 12 uren, positieve inspiratoire drukken van > 24 cmH₂O en/of FiO₂ > 0.6 nodig was met CMV.

Het instellen van de beademingsparameters aan de HFOV is een dynamisch proces. In de eerste plaats van recruitering en gerecruiteerd houden van de longen middels de CDP op basis van de oxygenatie (SpO_2/FiO_2). Hiervoor wordt bij instellen van de parameters een recruiterings procedure uitgevoerd en zo de optimale CDP gevonden⁹. In de tweede plaats het wordt de oscillatiedruk (ΔP) ingesteld op geleide van de $tcPCO_2$. Indien de $tcPCO_2$ nog niet beschikbaar is worden de zichtbare oscillaties (trillingen) van de thorax leidend voor het instellen van de ΔP . De frequentie wordt gestart op 10Hz.

Afhankelijk van de individuele situatie van de neonat, werd een- tot driemaal daags een (arterieel of capillair) bloedgas bepaald om zo de overeenkomst tussen $tcPCO_2$ en $P(a)CO_2$ te bekijken. In sommige gevallen wordt dit vaker gedaan. Vervolgens wordt op de trend van de $tcPCO_2$ bewaakt. Om binnen $PaCO_2$ targets te blijven werd de ΔP per 1-2 cmH_2O aangepast, in overleg met de arts. Daarnaast werd bij oploop van $tcPCO_2$ de hoofdhouding van de neonat verbeterd en/of een bronchiaal toilet toegepast.

Dataverzameling en -analyse

Voor elke geïncludeerde patiënt zijn data verzameld over AD bij geboorte, geboortegewicht, geslacht, leeftijd op moment van deelname, actuele gewicht en intubatie indicatie. Zo zijn ook de volgende ingestelde beademingsparameters bij aanvang verzameld: CDP, frequentie en ΔP .

HFOV werd voorzien door de FabianTM HFOi ventilator (Vyair Medical, VS). De hoogfrequente teugvolumes (V_{Thf}) en frequentie worden door de ventilator gemeten door middel van flowmetingen met behulp van een proximale, hotwire flowsensor, zonder lekcompensatie. Vervolgens rekt de ventilator deze om naar DCO_2 in ml^2/sec . De ventilator slaat deze waarden elke 30 seconden (sec.) op. Deze zogenaamde 'trend' wordt opgeslagen en uit de ventilator geëxporteerd in een CSV format (Excel-bestanden). Op deze manier zijn ook de lek (%) gegevens verzameld.

De $tcPCO_2$ werd gemeten middels een transcutane sensor (Sentec AG®, Zwitserland) en doorgegeven aan de centrale monitoring, welke gekoppeld is met het zogenaamde Philips Data warehouse. Uit deze server werd de $tcPCO_2$ geëxtraheerd. Deze werd echter opgeslagen met een veel hogere (wisselende) frequentie. Om ervoor te zorgen dat de DCO_2 en $tcPCO_2$ metingen met elkaar vergeleken kunnen worden (gepaarde waarneming), zijn de $tcPCO_2$ bestanden met behulp van Matlab (MathWorks®, VS) software teruggebracht tot eenzelfde sample frequentie van 2 waarden per minuut.

Naar aanleiding van de resultaten uit een recente studie⁶ is de DCO_2 omgerekend naar gewicht gecorrigeerde DCO_2 ($DCO_{2corr} = mL^2/sec/kg^2$) om een betere onderlinge vergelijking te kunnen maken tussen de verschillende patiënten.

De $tcPCO_2$ sets zijn niet zo compleet als de DCO_2 sets, omdat de sensor af en toe los ligt van de patiënt. Zo is elke 2-3 uur een kalibratie van de sensor nodig waarbij tijdelijk de $tcPCO_2$ meting niet mogelijk is. Op deze momenten is de $tcPCO_2$ waarde 0. Om een eerlijke vergelijking te kunnen maken, zijn alleen gepaarde metingen met $tcPCO_2 > 0,1$ meegenomen in de analyse. Daarnaast is de data ook gefilterd op afwezigheid van lek, omdat daardoor de DCO_2 meting sterk beïnvloed wordt. Zodoende zijn alleen gepaarde metingen geanalyseerd wanneer er sprake was van 0% lek.

Metingen werden voor 24 uur verzameld, per beademingsepisode, om gelijkwaardige metingen te krijgen tussen de individuele patiënten.

Statistische analyse

Data werd geanalyseerd en gevisualiseerd met spreidingsdiagrammen met behulp van SPSS® (versie 28.0, IBM®, VS). Numerieke parameters werden weergegeven middels gemiddelde \pm standaarddeviatie of mediaan (interkwartielbereik), afhankelijk van de dataverdeling. De correlatie tussen $tcPCO_2$ en DCO_2 werd bepaald met een Pearson of Spearman correlatiecoëfficiënt (r) met 95% betrouwbaarheidsinterval (CI 95%), afhankelijk van de verdeling van de data. Correlatie werd berekend over de groep van metingen nadat deze werd gecorrigeerd voor gewicht en voor alle unieke patiënten (eerste meting per patiënt meegenomen). Een p -waarde $< 0,05$ werd als statistisch significant beschouwd.

Resultaten

In totaal zijn er 11 metingen verricht bij 10 verschillende neonaten. Hiervan werden 3 neonaten, met 3 verschillende beademingsepisoden, alsnog geëxcludeerd omdat de data van de $tcPCO_2$ niet kon worden opgevraagd. Bij 1 neonat bleek er geen data op de server verzameld en bij de andere 2 was de data niet beschikbaar door een serverfout. Uiteindelijk zijn er 8 metingen bij 7 verschillende neonaten geanalyseerd. De mediane AD was 26,7 (IQR 24,4-36,8) weken en het mediane geboortegewicht 718 (619-2981) gram. De mediane leeftijd bij aanvang van de meting was 4,5 (3-4,5) dag. Het merendeel werd geïntubeerd vanwege respiratoire insufficiëntie bij prematuriteit (62,5%). De overige drie neonaten werden geïntubeerd vanwege respiratoire insufficiëntie bij infectie, Persistierende Pulmonale Hypertensie van de Neonat (PPHN) en spanningspneumothorax. Alle patiënten

karacteristieken en beademingsparameters zijn terug te vinden in tabel 1.

TABEL 1 | Patiëntkarakteristieken en beademingsparameters

Karakteristieken	(n = 8)
Amenorroeduur (weken), *	26,7 (24,4-36,8)
Postnatale leeftijd (dagen), *	4,5 (3-4,5)
Mannelijk geslacht, n (%)	3 (37,5)
Geboortegewicht (gram), *	718 (619-2981)
Actueel gewicht (gram), *	910 (615-2996)
Intubatie indicatie	
- Respiratoire insufficiëntie bij prematuriteit, n (%)	5 (62,5)
- Respiratoire insufficiëntie bij infectie, n (%)	1 (12,5)
- Hypoxie bij PPHN, n (%)	1 (12,5)
- Respiratoire insufficiëntie bij spanningspneumothorax, n (%)	1 (12,5)
CDP (cmH ₂ O), *	12 (11-12)
ΔP (cmH ₂ O), *	20 (20-33)
Frequentie (Hz), *	10 (10-10)
FiO ₂ (%), *	28 (25-34)

* Mediaan en IQR (interkwartielbereik = 25^e – 75^e percentiel)

Er zijn gedurende 192 uren, 23040 DCO₂ metingen en 17270 tcPCO₂ metingen verricht. Na filtering van de data op afwezigheid van lek, zijn er 18256 DCO₂ waarden en 13802 tcPCO₂ waarden overgebleven. Omdat alleen gepaarde waarden zijn opgenomen in de analyse zijn er 13802 gepaarde waarden met elkaar vergeleken, overeenkomstig met 115 uren aan data.

Er bleek in twee gevallen sprake van een significant negatieve correlatie van $r = -0,490$ en $r = -0,616$ ($p < 0,01$). In vier gevallen was er sprake van geen tot zwakke correlatie met een $r = -0,030$, $r = -0,141$, $r = -0,146$ en $r = -0,254$. Behalve de eerste, waren deze uitkomsten significant ($p < 0,01$). Tenslotte zijn er twee positieve correlaties gevonden. De eerste was sterk met $r = 0,710$ en andere zwak met $r = 0,317$. Deze beide positieve correlaties bleken statistisch significant ($p < 0,01$). Zie tabel 2 voor meer details.

Bij het analyseren van de individuele datasets zijn grote onderlinge verschillen te zien (zie figuur 1). Bij patiënt 1 is de matige negatieve correlatie gevonden, aansluitend bij de hypothese dat er een negatieve lineaire correlatie bestaat tussen tcPCO₂ en DCO_{2corr}.

De data van patiënt 2 verdeelt zich in het spreidingsdiagram in twee wolken. Dit is mogelijk te verklaren door het aanpassen van beademingsparameters wat het teugvolume heeft doen

stijgen en daarmee ook de DCO_{2corr}. Echter, zijn deze data in het kader van dit onderzoek niet verzameld en kunnen hier geen uitspraken over worden gedaan. De DCO₂ is met deze twee verschillende onderdelen (hoge- en lage DCO₂) ook niet normaal verdeeld. In plaats van een Pearson correlatiecoëfficiënt, zou een Spearman correlatiecoëfficiënt meer op zijn plaats zijn. Echter, om een uniforme vergelijking tussen de patiënten te maken, is er in dit geval toch gekozen voor een Pearson. Echter, kan deze niet uitslag niet als volledig betrouwbaar worden gezien.

Bij patiënt 3 zien we een sterke positieve correlatie. Opvallend is hier ook zeer ruime DCO_{2corr}. Ook hierover zijn echter geen aanvullende data verzameld waardoor een mogelijke oorzaak niet valt vast te stellen. Wat wel bekend is, is dat er bij deze patiënt sprake is van een PPHN (Persisterende Pulmonale Hypertensie van de Neonaat). Vanwege de hierdoor mogelijke ontstane ventilatie-perfusiemismatch, kan het zijn dat de tcPCO₂ onafhankelijk is van de effectiviteit van de beademing.

Bij patiënt 4 is er sprake geweest van veel lek. Dit is ook terug te zien in de hoeveelheid gepaarde meetwaarden die zijn geanalyseerd (zie tabel 2). Gedurende 24 uur is er bij deze patiënt slechts gedurende 4,4 uren geen lek gemeten. Dit geeft mogelijk een verstoord beeld.

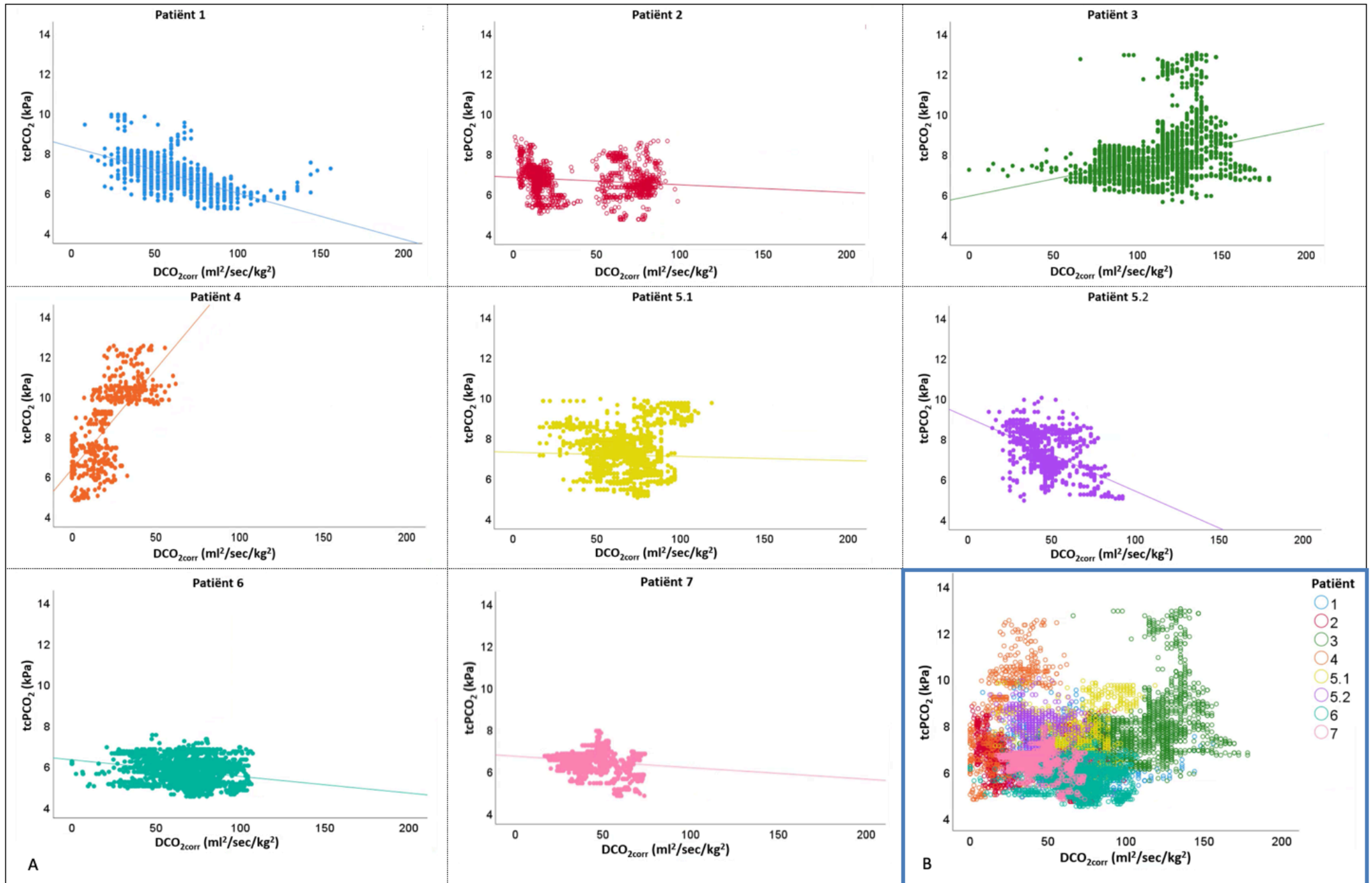
TABEL 2 | Correlatie (r) tussen transcutaan gemeten PCO₂ en naar gewicht gecorrigeerde DCO₂

Patiënt	n	r (CI 95%)*	p-waarde
1	1705	-0,616 (-0,645 tot -0,586)	<0,001
2	1768	-0,146 (-0,191 tot -0,100)	<0,001
3	2205	0,317 (0,279 tot 0,354)	<0,001
4	526	0,710 (0,665 tot 0,750)	<0,001
5.1*	2025	-0,030 (-0,073 tot 0,014)	0,177
5.2*	1086	-0,490 (-0,534 tot -0,443)	<0,001
6	2286	-0,254 (-0,292 tot -0,215)	<0,001
7	2201	-0,141 (-0,181 tot -0,100)	<0,001

+ CI 95%: Betrouwbaarheidsinterval van 95%

* Dezelfde patiënt in twee verschillende episoden

Vanwege het kleine aantal patiënten en de afhankelijkheid van de data binnen de individuele patiënt, is er geen correlatie berekend over alle gezamenlijke data. Om wel een indruk te krijgen, is de mediane correlatie in deze groep patiënten -0,085. Hierbij is het 25^e en 75^e percentiel -0,431 en 0,274. Dit is geen significante correlatie.



FIGUUR 1 | DCO₂ gecorrigeerd naar gewicht (DCO_{2corr}) ten opzichte van transcutaan gemeten PCO₂ (tcPCO₂), A. per patiënt en B. Totaal

Discussie

We beschikken met nieuwe ventilatoren tegenwoordig over steeds meer meetwaarden tijdens invasieve ventilatie bij neonaten. Dit zou ingezet kunnen worden om de invasieve ventilatie nog beter af te kunnen stemmen op de behoefte van de patiënt. Een belangrijk uitgangspunt is hierbij de PaCO₂ aangezien het doel van de invasieve ventilatie een goede gaswisseling is. Wanneer de DCO₂ waarde een goede inschatting kan geven van de PaCO₂, kan deze worden ingezet om tot betere afstellingen te komen van de HFOV.

In dit onderzoek is onderzocht of er een verband bestaat tussen DCO₂ en tcPCO₂. Deze correlatie is niet aangetoond. De hypothese dat de DCO₂ een negatieve lineaire correlatie laat zien ten opzichte van de tcPCO₂ lijkt daarmee verworven. Echter moet dit resultaat vanwege de kleine streekproef wel in perspectief worden gezien en valt niet te concluderen of deze correlatie daadwerkelijk niet bestaat. Bij verschillende individuele patiënten is er immers wel degelijk een negatieve correlatie zichtbaar. Wel is deze correlatie zwak tot matig. Dit komt overeen met wat Belteki en collega's in 2017 en Tunzun en collega's in 2020 vonden⁶⁻⁷. Ook zijn er 2 patiënten met een positieve correlatie wat vanuit het theoretisch concept moeilijk te verklaren is. De vraag rijst, of we patiëntencategorieën kunnen onderscheiden waarbij er wel of geen correlatie bestaat tussen beide variabelen. Dat er grote individuele verschillen te zien zijn in correlatie tussen DCO₂ en tcPCO₂ is mogelijk te verklaren door verschillende longcondities, beademingsparameters en tubemaat. De steekproefomvang van dit onderzoek is te klein om deze subgroepen te maken, maar het is wel interessant om in toekomstig onderzoek te bestuderen of er patiëntencategorieën te onderscheiden zijn waarin de DCO₂ en tcPCO₂ wel of niet correleren.

Studie limitaties

Naast de beperkte steekproefomvang zijn er nog enkele limitaties van dit onderzoek te benoemen. Zo zijn er andere beïnvloedende factoren die in dit onderzoek niet nader zijn onderzocht. Denk hierbij aan verandering van beademingsparameters maar ook aan de invloed van bronchiaal toilet en verandering van hoofdhouding.

Daarnaast is de data per 30 sec. bekeken. DCO₂ kan echter veranderen per ademhaling (vrijwel direct), terwijl de tcPCO₂ (fysiologisch) meer tijd nodig heeft om zich op te lopen/te dalen. Bijvoorbeeld na bronchiaal toilet neemt de DCO₂ al snel toe, terwijl de tcPCO₂ langzaam afneemt in de minuten daarna. Ditzelfde geldt voor het veranderen van hoofdhouding. Deze factoren zijn in dit onderzoek niet meegenomen, maar beïnvloedt wel de overeenkomst per 30 sec. Wanneer bijvoorbeeld de tcPCO₂ elke tien minuten gemeten

wordt, kan de gemiddelde DCO₂ waarde over deze 10 minuten vergeleken worden met de tcPCO₂ voor een mogelijk nog betere correlatie.

Ten tweede: wanneer de neonat zelf spontaan ademt, draagt dit bij aan de eigen gaswisseling. Echter, draagt de eigen ademhaling niet direct bij aan het toenemen van de DCO₂. In dit onderzoek is de spontane ademhaling van de neonaten niet meegenomen, terwijl dit mogelijk wel van invloed is op de tcPCO₂.

Tenslotte zijn in dit onderzoek neonaten niet geëxcludeerd bij aanwezigheid van (hoog) tubelek. Aanwezigheid van tubelek geeft een afname van het teugvolume en daarmee een verlaagde DCO₂. In dit onderzoek is daarom wel gefilterd op aanwezigheid van tubelek, maar dit geeft ook een afname van hoeveelheid data, wat de uitkomst heeft kunnen beïnvloeden.

Desondanks heeft dit onderzoek een positief effect gehad. Door het kritisch blijven kijken naar alternatieve mogelijkheden om de monitoring nog beter en non-invasiever te maken is hiermee de basis gelegd voor een nieuw onderzoek. Hierbij speelt de ventilation practitioner op de afdeling van het Amsterdam UMC een belangrijke rol, in samenwerking met de klinisch technoloog. Door het werkzaam zijn 'aan bed', is de ventilation practitioner de schakel van de patiëntzorg naar het onderzoek in de ontwikkeling van nieuwe mogelijkheden. Vanuit ieders expertise kan op deze manier nog laagdrempeliger en op een praktische manier, onderzoek ingericht worden. Uitkomsten kunnen hierna ook weer laagdrempelig worden geïmplementeerd in de directe patiëntenzorg. Dit onderzoek heeft deze samenwerking tot stand gebracht en de gezamenlijke plannen voor een vervolgonderzoek naar DCO₂ en tcPCO₂ zijn inmiddels gestart.

Aanbevelingen

Op basis van dit onderzoek is er nog aanvullend onderzoek nodig om bij een grotere groep neonaten te kijken naar de relatie tussen tcPCO₂ en de DCO₂. Hierin kunnen verschillende patiëntencategorieën met elkaar vergeleken worden of bijvoorbeeld alleen premature neonaten met nRDS worden onderzocht. Hiervoor dienen strikte inclusiecriteria te worden gehanteerd. Naar aanleiding van de limitaties in dit onderzoek, zullen aanvullende beïnvloedende factoren moeten worden meegenomen in dit onderzoek. Het zou zinvol zijn om te kijken naar de invloed van tubelek op de uitkomst. Daarnaast moet de invloed van veranderingen in beademingsparameters worden meegenomen, evenals interventies zoals bronchiaal toilet en verandering van hoofdhouding. De rol van eigen ademhaling kan eventueel ook worden meegenomen. Tenslotte kan het interessant zijn om met deze grotere groep patiënten te kijken naar lineaire regressie om mogelijk de DCO₂

daadwerkelijk om te rekenen in $tcPCO_2$. Wanneer er is de toekomst op basis van uitgebreider onderzoek wel een correlatie aan te tonen is, kan de DCO_2 als monitoring van de ventilatie geïmplementeerd worden in de dagelijkse praktijk en bij sommige patiënten misschien zelfs wel de $tcPCO_2$ metingen vervangen en daarbij het risico op de nadelige effecten van een transcutane meting worden gereduceerd.

Conclusie

In deze observationele studie, is er geen duidelijk verband aangetoond tussen de $tcPCO_2$ en de DCO_{2corr} . Door de beperkte steekproefomvang en de grote verschillen tussen deze patiënten, is het echter nog onduidelijk of die correlatie er ook daadwerkelijk niet is. Er is meer onderzoek nodig in een grotere groep om de verschillende beïnvloedende factoren verder onder de loep te nemen en te kijken naar de algemene correlatie tussen $tcPCO_2$ en de DCO_2 .

Literatuur

1. Goldsmith J, Karotkin E, Keszler M, Suresh G. (2017) Assisted ventilation of the neonate: an evidence-based approach to the newborn respiratory care (6e editie) Philadelphia, PA: Elsevier
2. Kaam, van, A. Lung-protective ventilation in neonatology. *Neonatology*. 2011;99:338–41.
3. Kaam, van, A. & Rimensberger, P. Lung-protective ventilation strategies in neonatology: What do we know??? What do we need to know? *Critical Care Medicine*, 2007;35(3): 925–931.
4. Giannkopoulou C, Karakaki E, Manoura A et al. Significance of hypocarbia in the development of periventricular leukomalacia in preterm infants. *Pediatrics International* 2004; 46:268
5. Levene M, Fawer C, Famont R. Risk factors in the development of intraventricular haemorrhage in the preterm neonate. *Arch Dis Child* 1982; 57;57:410-7
6. Belteki G, Lin B, Morley C. Weight-correction of carbon dioxide diffusion coefficient (DCO_2) reduces its inter-individual variability and improves its correlation with blood carbon dioxide levels in neonates receiving high-frequency oscillatory ventilation. *Pediatric Pulmonology*. 2017;52: 1316–1322.
7. Tuzun, F., Deliloglu, B., Cengiz, M.M., Iscan, B., Duman, N. & Ozkan, H. (2020) Volume Guarantee High-Frequency Oscillatory Ventilation in Preterm Infants With RDS: Tidal Volume and DCO_2 Levers for Optimal Ventilation Using Open-Lung Strategies. *Frontiers in Pediatrics* 2020; 8:105
8. Lambert L, Baldwin M, Gonzalez C, Lowe G, Willis J. Accuracy of Transcutaneous CO_2 Values Compared With Arterial and Capillary Blood Gases. *Respir Care*. 2018;63(7):907-912.
9. De Jaegere A, van Veenendaal MB, Michiels A, van Kaam, AH. Lung recruitment using oxygenation during open lung high-frequency ventilation in preterm infants. *AM J Resp Crit Care Med*. 2006 174:639-645

De Neonatale Ventilation Practitioner

Respiratoire zorg voor de *allerkleinsten*

in één Amsterdams Universitair Medisch Centrum

De Intensive Care Neonatologie is een specialisme binnen de kindergeneeskunde waar neonaten worden behandeld die te vroeg (prematuur) zijn geboren of ernstig ziek zijn geworden tijdens of vlak na de geboorte. De neonatale intensieve zorg heeft in de afgelopen decennia veel (technische) ontwikkelingen doorgemaakt. Zo kunnen steeds jongere- en ziekere neonaten worden behandeld en is de mortaliteit fors gedaald. Met name de komst van toepassingsmogelijkheden van surfactant en nieuwe beademingstechnieken die speciaal voor de neonatologie ontwikkeld zijn, hebben geleid tot betere behandeling van respiratoire problemen en het terugdringen van ventilator induced lung injury (VILI). Door de vele mogelijkheden van de beademingsapparatuur is de praktische toepassing van de beademingsvormen zeer complex geworden. De respiratoire zorg is al een specialisme op zich, waarbij de rol van de verpleegkundige steeds belangrijker is geworden. Dit heeft geleid tot het ontstaan van een nieuwe functie binnen de intensive care neonatologie verpleegkunde: de neonatale ventilation practitioner (VP'er). In 2016 is de eerste VP'er in opleiding gestart op de afdeling en inmiddels zijn er al drie VP'ers werkzaam, waarvan nu de vierde bijna afgestudeerd is.

Missie

De ventilation practitioner op de IC Neonatologie van het Amsterdam UMC levert, samen met de IC Neonatologie verpleegkundigen, de beste zorg aan de (non-invasief) beademde neonat en diens ouders door bij te dragen aan innovatieve beademings- en weanstrategieën onder supervisie van de neonatoloog. Door het bijhouden van vakliteratuur, het zorgen voor innovatie, scholing en begeleiding en het optimaliseren van relevante protocollen draagt zij hieraan bij.

Functieprofiel Neonatale Ventilation Practitioner

Resultaatgebied 1, Beleidsontwikkeling

De VP heeft een signalerende, adviserende en zorgdragende rol voor het uitvoeren van beleid, zodat er een kwalitatief hoogwaardige respiratoire zorg individueel en patiëntgericht gegeven wordt met aandacht voor continuïteit. Daarbij is de VP betrokken bij beleidsontwikkeling binnen de NICU en geeft in samenspraak met leden van de Medische Staf, een adviserende rol aangaande non-invasieve en invasieve ventilatie.

Kerntaken:

- Zorgdragen voor reeds bestaande en nieuw te ontwikkelen protocollen en handleidingen gericht op non invasieve en invasieve ventilatie.
- Zorgdragen voor de invoering van innovaties op het gebied van non invasieve en invasieve ventilatie.
- Adviserende rol vervullen bij de overweging/keuze van nieuwe apparatuur en gebruiksmaterialen betreffende non invasieve en invasieve ventilatie. Daarbij wordt rekening gehouden met kwaliteit, toepasbaarheid, gebruiksvriendelijkheid, patiëntvriendelijkheid, patiëntveiligheid en kostenaspect. Dit in samenspraak met de inhoudelijk betrokken personen binnen de afdeling en inhoudelijke contacten met vertegenwoordigers van de industrie.
- Op de hoogte blijven van ontwikkelingen en innovaties betreffende non invasieve en invasieve ventilatie.
- In staat zijn om kritisch te kijken naar door de neonatoloog, (kinder) arts (i.o.) afgesproken respiratoire beleid en in staat zijn om een weloverwogen, doordacht en gemotiveerd advies te geven.

Resultaatgebied 2, Deskundigheidsbevordering

De VP is verantwoordelijk voor deskundigheidsbevordering van verpleegkundigen betreffende non invasieve en invasieve ventilatie.

Kerntaken:

- Het geven van informatie, ondersteuning, advies en educatie in zowel individueel als groepsverband.
- Verzorgen en uitvoeren van onderwijs aan NICU-verpleegkundigen (i.o.), in samenspraak met de praktijkopleider/ senior onderwijs.

- Verzorgen van klinische lessen en bijscholing op het gebied van non invasieve en invasieve ventilatie voor verpleegkundigen en andere disciplines van de NICU
- Deelnemen aan de werkgroepen die een relevantie hebben met betrekking tot non invasieve en invasieve ventilatie.
- Participeren in de introductie van nieuwe behandelingen en apparatuur ten aanzien van non invasieve en invasieve ventilatie.
- Ondersteuning bieden aan collega-verpleegkundigen in de uitvoering van non invasieve en invasieve ventilatie gerelateerde handelingen in hoog-complexe zorgsituaties.

Resultaatgebied 3, Wetenschappelijk onderzoek

De VP kan een rol spelen bij het opzetten en uitvoeren van verpleegkundig wetenschappelijk onderzoek.

Kerntaken:

- Stelt zichzelf op de hoogte van nieuwe onderzoeksresultaten en ontwikkelingen en weet deze naar de praktijksituatie te vertalen.
- Scholing volgen, lezen van vakliteratuur en bezoeken van congressen en symposia welke relevant zijn op het gebied van non invasieve en invasieve ventilatie.
- In staat zijn tot het systematisch selecteren en beoordelen van medisch- en verpleegkundig wetenschappelijke literatuur. Deze informatie kan met de medische staf gedeeld en geïmplementeerd worden.
- Kennis, begrip en vaardigheden zijn gericht op het wetenschappelijk onderbouwen van de klinische praktijk.

Resultaatgebied 4: Patiëntenzorg

De VP is in staat een beademingsstrategie voor een patiënt voorstellen.

Kerntaken:

- Kan, in overleg met de neonatoloog (i.o.), een beademing managen.
- Kan, in overleg met de neonatoloog (i.o.), hoog complexe non invasieve ventilatie managen bij extreem prematuren.
- Kan een weaningsplan voorstellen en in de praktijk begeleiden.
- Geeft in de praktijk uitvoering aan het beademingsbeleid.

Mijn functie in het komende jaar

In het komende jaar, waarin ik als afgestudeerd VP'er aan de slag ga, wil ik de volgende punten realiseren:

- In de eerste plaats wil ik mijn eigen deskundigheid bevorderen. Dit wil ik doen door mij nog verder te verdiepen in de theorie. Hiervoor heb ik reeds studieboeken aangeschaft. Om hierin wel reëel wil blijven, wil ik me focussen op HFV. Dit sluit aan bij bovenstaand onderzoek. Ook geeft dit binnen de groep VP'ers een mooie verdeling. Een VP'er heeft zich voor het onderzoek verdiept in conventionele ventilatie met longprotectief beademen en volume garantie, de tweede in de Minimaal Invasieve Surfactant Toediening (MIST) en een derde heeft zich verdiept in de non-invasieve ventilatie middels nIPPV. Zo hebben we elk een eigen expertisegebied en kunnen we elkaar nog beter aanvullen. Ik wil daarnaast minimaal een congres of bijscholing hebben bijgewoond;
- Daarnaast zou ik graag meer structuur willen aanbrengen in de groep VP'ers. Dit wil ik gaan doen door initiatief te nemen in het opstellen van een jaarplan en een meerjarenplan. Daarnaast wil ik een opzet maken voor een jaaroverzicht, om het afgelopen jaar te kunnen evalueren. Zo krijgen we beter zicht op onze werkzaamheden en kunnen we onze vorderingen beter in kaart brengen;
- Tenslotte wil ik me het komende jaar verder ontwikkelen in het geven van onderwijs. Naast het verder ontwikkelen van bed-side teaching, wil ik me graag richten op het opzetten van een onderwijsplan voor de afdeling. Daarnaast wil ik een bijdrage leveren aan het neonatale VP onderwijs bij CTG op het gebied van respiratie van de neonat;
 - Het onderzoek zoals in dit artikel beschreven, wil ik vervolg geven. Dit voornemen is reeds gedeeld door klinisch technoloog die mij heeft begeleid. Samen zullen we dit onderzoek met een nog grote steekproefomvang opzetten en hierbij meer beïnvloedende factoren onderzoeken. Op die manier kan ik mijn vraag *DCO₂, wat kunnen we ermee?* nog beter beantwoorden en kunnen we deze waarde hopelijk in de toekomst inzetten om de beademing nog beter af te stemmen op de individuele neonat. Ik hoop dat dit ook de basis van vormen voor het verder onderzoeken van de functie volume garantie bij de HFO.

Mijn functie over 3 jaar

Naast bovenstaande, zou ik over drie jaar als VP'er de volgende onderdelen gerealiseerd willen hebben:

- Het organiseren van een landelijk symposium op het gebied van neonatale respiratie;

- Een assessment/proeve van bekwaamheid op het gebied van respiratie en ademhalingsondersteuning hebben ontwikkeld en geïmplementeerd voor studenten op de afdeling. Hiervoor heb ik reeds als senior onderwijs een opstart gemaakt, en deze wil ik het komende jaar graag vanuit de respiratiegroep verder opzetten;
- Wil ik mijn eerste onderzoek gepubliceerd hebben. Ik wil daarbij een vaste en actieve rol hebben binnen het verbeteren van de kwaliteit van neonatale beademing;
- Het geven van onderwijs, het bijdragen aan kwaliteitsverbetering en het adviseren en ondersteunen in het respiratoire beleid en dan met name binnen het verpleegkundig domein, zijn belangrijke onderdelen van het takenpakket van de VP'er. Dit takenpakket zou ik graag uitgebreid met het uitvoeren van een aantal (medische) handelingen. Hierbij valt concreet te denken aan het toepassen van de 'open long strategie' waarbij er middels een rekruteerprocedure de optimale druk wordt opgezocht. Daarnaast met het endotracheaal toedienen van surfactant middels de "Minimaal Invasieve Surfactant Toediening (MIST)" procedure of zelfs endotracheaal intuberen. Dit zal binnen de huidige wet BIG, slechts om functionele zelfstandigheid gaan en zal het uitvoeren van deze handelingen in opdracht van de arts zijn. Er is absoluut bereidheid onder de groep, voor respiratie verantwoordelijke, stafleden om dit in de toekomst op te pakken. Zo is er afgesproken dat de VP'ers na de COVID-19 periode en op de nieuwe, gezamenlijke afdeling, onder begeleiding van de, voor respiratie verantwoordelijke stafleden, geschoold en geoefend mag worden om de rekruteer procedure zelfstandig te leren uitvoeren.