

Modules Brief Resolved Unexplained Event (BRUE)

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging van Spoedeisende Hulp Artsen
Stichting Kind en Ziekenhuis

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Colofon

MODULES BRIEF RESOLVED UNEXPLAINED EVENT (BRUE)

© 2021

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht

Tel. 088 282 33 06

nvk@nvk.nl

www.nvk.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
Samenvatting.....	5
Algemene Inleiding: de weg van ALTE naar BRUE	7
Verantwoording.....	10
Module 1 Determinanten BRUE.....	15
Module 2 Uitkomsten na BRUE.....	33
Module 3 Beleid bij kinderen die zich presenteren met een BRUE	46
Bijlage 1 Lijst van afkortingen en definities	53

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- Dr. B.A. (Ben) Semmekrot, kinderarts-neonatoloog, werkzaam in het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis (CWZ), Nijmegen (voorzitter), NVK
- Dr. T.P. (Tim) Kelder, AIOS kindergeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), Leiden, NVK
- Dr. A.C. (Adèle) Engelberts, kinderarts, Zuyderland Medisch centrum, Sittard/Geleen, NVK
- Drs. M.M. Cohen, spoedeisende hulp arts, regionale ambulance voorziening Hollands Midden, Leiden, NVSHA
- Drs. Eva Schmidt-Crossen, senior projectmanager, Stichting Kind en Ziekenhuis, Utrecht

Met ondersteuning van

- Dr. W.J. (Wouter) Harmsen, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Samenvatting

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de evidence-based klinische richtlijn Brief Resolved Unexplained Event (BRUE). In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Module 1

Classificeer kinderen die zich na een BRUE melden als laagrisico wanneer zij aan de strikte definitie van een BRUE voldoen en aan alle onderstaande kenmerken:

- leeftijd > 60 dagen;
- geboorteleeftijd ≥ 32 weken en postconceptionele leeftijd: ≥ 45 weken;
- eerste BRUE (geen eerder doorgemaakte BRUE);
- geen reanimatie uitgevoerd door experts;
- geen bijzonderheden in de familie anamnese (onder andere SIDS, long QT-syndroom of aandoeningen die als zodanig kunnen presenteren).

Classificeer kinderen die zich na een BRUE melden als hoogrisico wanneer zij niet aan bovenstaande kenmerken voldoen.

Maak voor de classificatie eventueel gebruik van het [stroomschema](#).

Module 2

Classificeer kinderen met de BRUE-criteria om onnodige diagnostiek en opname te voorkomen en maak daarbij onderscheid tussen laagrisico en hoogrisico BRUE.

Module 3

Wanneer een patiënt een BRUE heeft doorgemaakt en voldoet aan de laag-risico criteria:

- Geef uitleg over het ziektebeeld BRUE en maak hierbij gebruik van [Thuisarts.nl](#).
- Overweeg kinkhoestdiagnostiek (afhankelijk van de immunisatie-status van patiënt en mogelijke blootstelling aan kinkhoest).
- Overweeg een ECG te verrichten.
- Verricht continue pulse-oximetrie gedurende 1 tot 4 uur en herhaal lichamelijk onderzoek na deze korte observatie.
- Herbeoordeel de patiënt (poliklinisch dan wel door de huisarts na afstemming) binnen 24u na (korte) observatie

Wanneer een patiënt een BRUE heeft doorgemaakt en voldoet aan de hoogrisico criteria:

- Neem kinderen met een hoogrisico BRUE op met als doel monitorobservatie en het gedetailleerd in kaart brengen van het event.
- Verricht alleen gericht aanvullend onderzoek.

Wanneer een patiënt een incident heeft doorgemaakt dat niet voldoet aan de BRUE-criteria:

- Noem het incident geen ALTE incident maar formuleer een werkdiagnose.
- Volg het beleid van een hoog-risico BRUE bij een incident dat langer dan een minuut duurt.

- Focus aanvullend onderzoek bij een “unresolved” of “explained” event op de te verwachten onderliggende pathologie.

Aandachtspunten bij het oudergesprek wanneer een patiënt een BRUE heeft doorgemaakt:

- Erken de emoties van ouders.
- Benadruk het onschuldige karakter van een BRUE en benoem de gunstige prognose van kinderen die een BRUE hebben doorgemaakt.
- Spreek in het geval van klinische opname van tevoren de te verwachten opnameduur en het doel van opname af met ouders.
- Zorg ervoor dat er rust en tijd voor dit gesprek met de ouders is.
- Expliciteer na een doorgemaakte BRUE wie de contactpersoon is voor ouders.
- Zorg voor overdracht naar de huisarts en Jeugdgezondheidszorg.
- Wijs ouders op de informatie over BRUE op de website van [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl)

Algemene Inleiding: de weg van ALTE naar BRUE

In 1986 werd de term ALTE, Apparent Life Threatening Event, geïntroduceerd. Deze term had tot doel een groep kinderen te identificeren bij wie een incident had plaats gevonden dat voor de ouders/verzorgers als zeer ernstig of zelfs levensbedreigend overkwam. Er moest sprake zijn van een aantal kenmerken, te weten apneu, verandering in kleur, spiertonus en/of verschijnselen van verslikken of verstikken. De ouders hadden stimulatie toegepast voor herstel. De term ALTE werd destijds juist geïntroduceerd omdat voorheen deze kinderen vaak bestempeld werden als “near-miss for SIDS” hetgeen voor veel onrust bij ouders en medici zorgde. Het is inmiddels gebleken dat ALTE en wiegendood/SIDS verschillende entiteiten zijn.

In de praktijk blijkt de groep ALTE-kinderen een inhomogene en moeilijk te definiëren groep te zijn. Hoewel niet per se per definitie, waren in de regel de kinderen na een ALTE asymptomatisch bij presentatie aan een arts. Een benaming waaronder zowel kinderen vallen met aanwijzingen voor hemodynamische instabiliteit en onderliggende ziekte, alsook kinderen waarvan ouders geschrokken zijn door goedaardige eigenaardigheden van de normale neonatale en zuigelingen fysiologie, is in de praktijk niet handzaam en nuttig gebleken. Het kan leiden tot ongerustheid bij ouders en tot overdiagnostiek bij artsen. De CBO-consensus ALTE uit 2006 raadt klinische observatie met cardiorespiratoire monitoring aan en uitgebreid aanvullend onderzoek, waaronder urine- en bloedonderzoek en een ECG. Dit lijkt met voortschrijdend inzicht zeker niet standaard aangewezen.

Om deze reden heeft de American Academy of Pediatrics (AAP) in 2016 een nieuwe clinical guideline gepubliceerd en aangeraden de term ALTE te laten vervallen. Een deel van de “oude” ALTE kinderen valt nu onder de term BRUE: brief resolved unexplained event. Er is daarnaast gepoogd deze groep BRUE onder te verdelen in een laagrisico en hoogrisico groep met betrekking tot herhaal kans en onderliggende pathologie.

Definitie BRUE

Een BRUE is gedefinieerd als een gebeurtenis bij een kind onder het jaar oud, omschreven door aanwezig(n) als van korte duur (onder de minuut), waarbij het kind nadien weer als vanouds was.

Het incident wordt gekenmerkt door één of meer van de volgende 4 symptomen: 1) cyanose of bleekheid, 2) afwezige, verminderde of irregulaire ademhaling, 3) verandering in tonus: hypotonie of hypertonie en 4) Verandering in bewustzijn.

Het incident mag alleen een BRUE genoemd worden indien volledige anamnese en lichamelijk onderzoek door een daartoe bevoegd zorgprofessional geen verklaring en geen alarmsymptomen oplevert.

Om verwarring te voorkomen met de groep ALTE volgt hierbij de tabel met in- en exclusiecriteria uit de AAP richtlijn uit 2016.

Tabel 1 BRUE-definitie en factoren voor inclusie en exclusie

Onderdeel	Inclusie	Exclusie
<i>Brief Resolved</i>	Duur < 1 min, typisch 20 tot 30 s Patiënt geheel terug de oude Na het event: -normale vitale kenmerken -normale presentatie	Duur > 1 min Tijdens medische evaluatie: Koorts of recent koorts Tachy-/brady-/apneu Hypo-/hypertensie, hemodynamisch instabiel Verandering mentale status, somnolentie, lethargie Hypo-/hypertonie Braken Bloeding, petechiën, tekenen van verwonding/trauma Abnormaal gewicht, lengte, schedelomtrek Hoorbare ademhaling (stridor/wheezing) Herhaalde events
<i>Unexplained</i>	Niet verklaard door een identificeerbare medische aandoening	Event dat consistent is met gastro-oesofageale reflux (GER), slikdysfunctie, neusverstopping, etc. Anamnese of lichamenlijk onderzoek verdacht voor kindermishandeling, aangeboren luchtwegprobleem, etc.
<i>Event beschrijving</i> Cyanose of bleekheid Afwezige/verminderde of irregulaire ademhaling Opvallende verandering in tonus (hyper-hypotonie) Veranderd niveau van responsiviteit	Centrale cyanose: blauw of paarse verkleuring van gezicht, tandvlees, romp Centrale bleekheid: bleke verkleuring van gezicht of romp Centrale apneu Obstructieve apneu Gemengd-obstructieve apneu Hypertonie Hypotonie Bewustzijnsverlies Verandering in mentale status Lethargie Somnolentie Postictale fase	Acrocyanose/periorale cyanose Roodheid Periodieke ademhaling van de pasgeborenen Breath-holding spell (BHS) Hypertonie geassocieerd met huilen, stikken of kokken bij GER of voedingsproblemen Tonusveranderingen bij BHS Tonische oogdeviatie/nystagmus Tonisch-clonische epilepsie Infantiele spasmen Bewustzijnsverlies bij BHS

In deze richtlijn onderzoeken wij de evidentie voor het invoeren van BRUE en het loslaten van de term ALTE binnen de kindergeneeskunde in Nederland, waarbij evidentie die sinds 2006 naar voren is gekomen meegenomen zal worden. Veel van de gebruikte literatuur beschrijft nog de groep ALTE-kinderen. Er zal toegespijst worden op de subgroep BRUE bij het beschrijven van de bewijsvoering.

Sinds de invoering van het begrip BRUE worden die kinderen die nog wel onder ALTE zouden vallen, maar niet onder BRUE soms nog als ALTE aangeduid. Dit is onwenselijk. Kinderen die volgens de oude definitie als ALTE zouden aangemerkt worden en niet onder definitie BRUE vallen, moeten ook niet onder hoog risico BRUE geschaard worden. Bij deze groep moet

men handelen naar bevinden op basis van de meest voor de hand liggende werkdiagnose (zie ook module 3). De term ALTE blijven hanteren is niet bijdragend.

Verantwoording

Autorisatie en geldigheid

Autorisatiedatum:	Nader te bepalen
Geautoriseerd door:	Volgt
Regiehouder(s):	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Leeswijzer

Onderstaande tekst wordt na het doorlopen van de commentaar- en autorisatiefase opgenomen in de Richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl). Verwijzingen naar 'aanverwante producten' zijn in de huidige versie van de richtlijntekst terug te vinden als afzonderlijke hoofdstukken (zie inhoudsopgave bij de richtlijn).

Algemene gegevens

De ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut) en werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2018 een werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen die een BRUE doormaken.

Belangenverklaringen

De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.

Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Werkgroeplid	Functie	Nevenwerkzaamheden	Gemelde belangen	Actie
Semmekrot	Kinderarts bij de Vakgroep Kindergeneeskunde van het Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis te Nijmegen	Bestuurslid Landelijke Werkgroep Wiegendood, onbetaald	Geen	Geen actie.
Kelder	AIOS kindergeneeskunde, Leids Universitair Medisch Centrum	Geen	Geen	Geen actie.
Engelberts	Kinderarts, Zuyderland Medisch Centrum locatie Sittard/Geleen	Bestuurslid Landelijke Werkgroep Wiegendood, onbetaald Bestuurslid NSCK, onbetaald	Geen	Geen actie.
Cohen	SEH arts KNMG	Incidenteel: instructeur APLS (vrijwilligers bijdrage), Instructeur PSA (in werktijd UMC), Instructeur ABCDE cursus (in werk	Geen	Geen actie.

	tijd UMC) , Instructeur Expert College (betaald) , Instructeur startclass (betaald)		
--	---	--	--

Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door uitnodigen van patiëntvertegenwoordigers van verschillende patiëntverenigingen voor de Invitational conference. Het verslag hiervan is besproken in de werkgroep. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen (zie per module ook 'Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)'. De conceptrichtlijn wordt tevens ter commentaar voorgelegd aan de betrokken patiëntenverenigingen.

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de werkgroep de knelpunten rondom de zorg voor kinderen die zich presenteren met een BRUE. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door patiëntenverenigingen tijdens de schriftelijke Invitational conference. Een verslag hiervan is opgenomen onder aanverwante producten. Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep concept-uitgangsvragen opgesteld en definitief vastgesteld.

Uitkomstmaten

Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Hierbij werd een maximum van acht uitkomstmaten gehanteerd. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Methode literatuursamenvatting

Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur en de beoordeling van de risk-of-bias van de individuele studies is te vinden onder 'Zoeken en selecteren' onder Onderbouwing. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methodiek zijn: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuele plausibele confounding).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

GRADE	Definitie
Hoog	- er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt; - het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	- er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt; - het is mogelijk dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	- er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt; - er is een reële kans dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	- er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt; - de literatuurconclusie is zeer onzeker.

Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in richtlijnen volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding zouden geven tot een aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in situaties waarin een interventie geen belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen' en kunnen (mede) gebaseerd zijn op expert opinion. Hierbij is gebruik gemaakt van een gestructureerd format gebaseerd op het evidence-to-decision framework van de internationale GRADE Working Group (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello 2016b). Dit evidence-to-decision framework is een integraal onderdeel van de GRADE-methodiek.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke

aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. De werkgroep heeft bij elke aanbeveling opgenomen hoe zij tot de richting en sterkte van de aanbeveling zijn gekomen.

In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa), gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterkte van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidsmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers		
	<i>Sterke aanbeveling</i>	<i>Zwakke (conditionele) aanbeveling</i>
Voor patiënten	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
Voor behandelaars	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
Voor beleidsmakers	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

Organisatie van zorg

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, mankracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Organisatie van zorg.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijnmodule werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijnmodule aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijnmodule wordt aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Agoritsas T, Merglen A, Heen AF, Kristiansen A, Neumann I, Brito JP, Brignardello-Petersen R, Alexander PE, Rind DM, Vandvik PO, Guyatt GH. UpToDate adherence to GRADE criteria for strong recommendations: an analytical survey. *BMJ Open*. 2017 Nov 16;7(11):e018593. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018593. PubMed PMID: 29150475; PubMed Central PMCID: PMC5701989.
- Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moher J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD;

- GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. PubMed PMID: 27353417.
- Alonso-Coello P, Oxman AD, Moher J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. PubMed PMID: 27365494.
- Brouwers MC, Kho ME, Brouman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348; PubMed Central PMCID: PMC3001530.
- Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, Alper BS, Meerpohl JJ, Murad MH, Ansari MT, Katikireddi SV, Östlund P, Tranæus S, Christensen R, Gartlehner G, Brozek J, Izcovich A, Schünemann H, Guyatt G. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017 Jul;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006. Epub 2017 May 18. PubMed PMID: 28529184; PubMed Central PMCID: PMC6542664.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.
http://richtlijndatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html.
- Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Mustafa RA, Alexander PE, Schünemann H, Guyatt GH. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. *J Clin Epidemiol*. 2016 Apr;72:45-55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.017. Epub 2016 Jan 6. Review. PubMed PMID: 26772609.
- Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from
http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, Williams JW Jr, Kunz R, Craig J, Montori VM, Bossuyt P, Guyatt GH; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008 May 17;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008 May 24;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139.
- Schünemann, A Holger J (corrected to Schünemann, Holger J). PubMed PMID: 18483053; PubMed Central PMCID: PMC2386626.
- Wessels M, Hielkema L, van der Weijden T. How to identify existing literature on patients' knowledge, views, and values: the development of a validated search filter. *J Med Libr Assoc*. 2016 Oct;104(4):320-324. PubMed PMID: 27822157; PubMed Central PMCID: PMC5079497.

Module 1 Determinanten BRUE

Uitgangsvraag

Welke determinanten kenmerken een kind met een Brief Resolved Unexplained Event (BRUE)?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Welke determinanten kenmerken de laagrisicopopulatie waarbij het zeer onwaarschijnlijk is dat er sprake is van terugkerend event of dat een (ernstige) onderliggende aandoening het event heeft veroorzaakt?
2. Welke determinanten kenmerken de hoogrisicopopulatie waarbij er een verhoogd risico bestaat op een recidief incident of dat een (ernstige) onderliggende aandoening het event heeft veroorzaakt?

Inleiding

Aan de hand van de BRUE-criteria is het mogelijk om kinderen met een acuut incident in te delen in een laag- of hoogrisicopopulatie, die de kans op herhaling en/of onderliggend lijden weerspiegelt. Kinderen in de laagrisicogroep kunnen veilig naar huis ontslagen worden zonder of na beperkt aanvullend onderzoek. De ouders van deze kinderen kunnen gerustgesteld worden en follow-up op korte termijn kan poliklinisch dan wel door de huisarts na afstemming plaatsvinden. Bij kinderen in de hoogrisicogroep wordt het beleid opgesteld aan de hand van de differentiaal-diagnose op grond van de bevindingen bij presentatie. In deze module worden determinanten beschreven die de laag- en hoogrisicopopulatie kenmerken.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

- P:** kinderen die zich presenteren met een ogenschijnlijk levensbedreigend event;
- I:** aanwezigheid van determinant: postconceptionele leeftijd, prematuur, eerder doorgemaakt event, reanimatie door ouders, familie anamnese, tijdsduur event;
- C:** afwezigheid van determinant;
- O:** verhoogd risico op een recidief event of onderliggende ernstige aandoening.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley)] is op 14 mei 2020 met relevante zoektermen gezocht. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 509 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: kinderen die een BRUE of ALTE hebben doorgemaakt, relevante risicofactoren hebben beschreven, primair onderzoek. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 40 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 33 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 7 studies definitief geselecteerd.

Resultaten

In totaal zijn 6 onderzoeken opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-biastabellen.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De studie van Zwemer (2017) beschrijft een systematisch literatuuronderzoek naar determinanten die de kans op herhaling en/of onderliggend lijden voorspellen. De studie is een update van een eerder uitgevoerde literatuurstudie van Tieder (2013) en dekt de literatuur van 2006 tot september 2016. De volgende studies opgenomen in Zwemer (2017) voldeden aan de inclusiecriteria: Al-Kindy (2009), Claudius (2007), Colombo (2019) en Mittal (2012). Het systematisch literatuuronderzoek van Zwemer (2017) werd aangevuld met de volgende studies, gepubliceerd na september 2016: Ueda (2017) en DeLaroche (2020). De resultaten van de individuele studies konden niet worden gepoold door de heterogeniteit in de statistische analyses en zullen daarom per studie worden beschreven.

Al-Kindy (2009) beschrijft een retrospectief onderzoek naar determinanten die wijzen op hoog-risico groep ALTE bij een cohort kinderen die een ALTE hebben doorgemaakt tussen 1996 en 2006 en zich presenteren op de spoedeisende hulp van een tertiair ziekenhuis. In totaal werden 625 kinderen (< 1 jaar) geïnccludeerd. Individuele determinanten werden onderzocht in kinderen met en zonder extreem event na ALTE; gedefinieerd als centrale apneu > 30 sec; bradycardie > 10 sec; desaturatie > 10 sec met zuurstof saturatie waarden < 80%. Kinderen werden voor een periode van 1 maand gemonitord. De volgende voor de werkgroep relevante determinanten werden onderzocht: postconceptionele leeftijd (< 43 weken) en prematuriteit (< 37 weken).

Claudius (2007) beschrijft een prospectief cohortonderzoek waarin determinanten worden onderzocht die de laag- of hoogrisicogroep BRUE onderscheiden en daarmee kinderen identificeren die veilig naar huis kunnen worden ontslagen of opgenomen moeten worden in het ziekenhuis. De studie van Claudius (2007) includeert kinderen met een leeftijd < 12 maanden die zich na ALTE presenteren op de spoedeisende hulp van een tertiair ziekenhuis. De inclusieperiode was 3 jaar. Alle patiënten werden voor een periode van 24 maanden gevolgd. Tijdens de inclusieperiode werden 59 kinderen geïnccludeerd. In totaal werden 8 patiënten (14%) beoordeeld als hoogrisico ALTE. Claudius (2007) vergelijkt patiëntkarakteristieken tussen de laag- en hoogrisicogroep. De volgende, voor de werkgroep relevante determinanten werden meegenomen in univariate analyses: prematuriteit (zwangerschapsduur tussen 30 en 37 weken), eerdere ALTE's, leeftijd van de patiënt, duur van de ALTE en meerdere ALTE's binnen 24h.

Colombo (2019) beschrijft een cohortonderzoek waarin de BRUE-criteria retrospectief zijn toegepast op een ALTE-cohort. Alle kinderen na ALTE (periode van 2006 tot 2016) werden beoordeeld aan de hand van de nieuwe BRUE-criteria, opgesteld door de American Academy of Pediatrics (AAP)-Subcommittee. Kinderen werden geclassificeerd volgens BRUE-criteria (hoog- en laagrisico BRUE) en gevolgd voor een periode van minimaal 6 maanden. In totaal werden 16 kinderen aangemerkt als laagrisico BRUE en 33 als hoogrisico BRUE. De volgende voor de werkgroep relevante determinant werd geanalyseerd in de laag- en hoogrisico BRUE groep: een eerder doorgemaakt BRUE-event.

Mittal (2012) beschrijft een prospectief cohortonderzoek waarin de voorspellende waarde van determinanten wordt onderzocht die de laag- of hoogrisicogroep BRUE onderscheiden.

Hiermee worden kinderen geïdentificeerd die veilig naar huis kunnen worden ontslagen of kinderen bij wie vervolgenterventies of hospitalisatie noodzakelijk zijn. De studie van Mittal (2012) includeert kinderen die zich op de SEH presenteren met een ALTE. In totaal werden over een periode van 20 maanden 342 kinderen (< 12 maanden) met ALTE geïnccludeerd. De uitkomstmaten waren hospitalisatie met interventie, ontslag naar huis, herhaling event en/of onderliggend lijden. Mittal (2012) maakt gebruik van een logistische regressieanalyse om de voorspellende waarden van de volgende, voor de werkgroep relevante, determinanten te onderzoeken: prematuriteit, lichamelijk onderzoek, bovenste luchtweginfectie (binnen 24h), verstikkingsverschijnselen tijdens ALTE.

DeLaroche (2020) onderzocht retrospectief een cohort kinderen dat werd opgenomen in een tertiair kinderziekenhuis. In totaal werden 88 van de 3325 opgenomen kinderen geclassificeerd als hoogrisico BRUE (3%). Kinderen werden beoordeeld aan de hand van de nieuwe BRUE-criteria opgesteld door de AAP-Subcommittee. De volgende voor de werkgroep relevante determinanten werden geanalyseerd in de hoogrisico BRUE-groep: prematuur (< 37 weken), eerder doorgemaakt event en de tijdsduur van het event.

Resultaten per determinant

Postconceptionele leeftijd

Claudius (2007) onderzocht het verschil in percentage kinderen met een leeftijd < 1 maand tussen de hoog- en laagrisico ALTE-groep. Het percentage kinderen < 1 maand in de hoogrisico groep (hospitalisatie noodzakelijk) was 62.5% en in de laagrisico groep (naar huis) 35.5% (OR= 3.3; p=0.127), geen significant verschil tussen beide groepen. Indien kinderen met het criterium 'leeftijd' onder 1 maand of meerdere doorgemaakte events in de 24 uur na opname, als hoogrisico werden beschouwd, was er een sensitiviteit van 100 % in deze kleine groep.

In de studie van Al-Kindy (2013) werd onderzocht of een postconceptionele leeftijd (< 43 weken) een voorspeller is voor hoogrisico ALTE, en daarmee kinderen na ALTE kan identificeren die een extreem event krijgen (gedefinieerd als centrale apneu > 30 sec; bradycardie > 10 sec; desaturatie > 10 sec met zuurstofsaturatie waarden < 80%). Postconceptionele leeftijd (< 43 weken) was een significante voorspeller voor extreme events na ALTE (RR= 5.2 [95%BI= (2.6; 10.3); p< 0.0001).

Prematuriteit

Claudius (2007) onderzocht het verschil in percentage premature kinderen (geboorteleeftijd: 30-37 weken) tussen de hoog- en laagrisico ALTE groep. Het percentage (ex)- prematuren in de hoogrisicogroep (hospitalisatie noodzakelijk) was 37.5% en in de laagrisico groep (naar huis) 3.9% (OR= 4; p=0.009).

Met een logistisch regressiemodel werd in de studie van Mittal (2012) onderzocht of prematuriteit (< 37 weken) een voorspeller is voor hoogrisico ALTE, en of dit criterium kinderen na ALTE kan identificeren die aanvullende medische interventies nodig hebben. Prematuriteit was een significante voorspeller voor aanvullende medische interventies (OR= 4.5 [95%BI= [2.0; 9.9]; p=0.0002).

In de studie van Al-Kindy (2013) werd eveneens onderzocht of prematuriteit een voorspeller is voor hoogrisico ALTE, en daarmee kinderen na ALTE kan identificeren die een extreem event krijgen. Prematuriteit (< 37 weken) was een significante voorspeller voor extreme events (gedefinieerd als centrale apneu >30 sec; bradycardie > 10 sec; desaturatie >10 sec met zuurstofsaturatie waarden <80%) na ALTE (RR= 6.3 [95%BI= [3.6; 11.0]; p< 0.0001).

DeLaroche (2020) onderzocht in de hoogrisico BRUE groep het percentage premature kinderen. In totaal werden 88 kinderen geassocieerd als hoogrisico BRUE, waarvan 7 kinderen prematuur (7/88= 8,0%). Prematuriteit was geen significante voorspeller voor een serieuze onderliggende pathologie (OR= 4.34 [95%BI= [0.39; 48.28]).

Eerder doorgemaakt BRUE-event

Claudius (2007) onderzocht het verschil in percentage kinderen dat eerder een ALTE doormaakte, tussen de hoog- en laagrisico ALTE groep. Het percentage kinderen dat eerder een ALTE doorgemaakte was in de hoogrisicogroep (hospitalisatie noodzakelijk) 12.5% en in de laagrisico groep (naar huis) 11.8% (OR= 1.1; p=0.952), geen significant verschil tussen beide groepen.

De studie van Colombo (2019) onderzocht in de hoogrisico BRUE groep (n=33), het percentage kinderen dat een eerder event hadden doorgemaakt. Van de 33 kinderen in de hoogrisico BRUE groep hadden 4 kinderen (=12,2%) een eerdere hoogrisico BRUE doorgemaakt en 2 kinderen (=6,1%) een laagrisico BRUE. Er is niet getest op statistische significantie tussen beide groepen.

DeLaroche (2020) onderzocht in de hoogrisico BRUE groep het percentage kinderen met een eerder doorgemaakt BRUE-event. In totaal werden 88 kinderen geassocieerd als hoogrisico BRUE, waarvan er 6 (6/88= 7,0%) een eerdere BRUE doormaakten. Een eerder doorgemaakt event was geen significante voorspeller voor een serieuze onderliggende pathologie (OR= 1.15 [95%BI= [0.16; 8.58]).

Reanimatie door ouders/ verzorgers

Claudius (2007) onderzocht het verschil in percentage kinderen dat door ouders/verzorgers werd gereanimeerd tussen de hoog- en laagrisico ALTE groep. Het percentage kinderen dat gereanimeerd werd door aanwezigen tijdens het event in de hoogrisicogroep (hospitalisatie noodzakelijk) was 12.5% en in de laagrisico groep (naar huis) 11.8% (OR= 1.07; p=0.952), geen significant verschil tussen beide groepen.

Determinant: anamnese

De studie van Monti (2017) onderzocht middels een logistische regressie analyse de risicofactoren op het voorspellen van ALTE. Een positieve familiegeschiedenis van SIDS (Sudden Infant Death Syndrome) en Long QT syndroom was een significante voorspeller voor een ALTE (OR= 12.61 [1.39; 115.73]; p= 0.025).

Determinant: tijdsduur event

Claudius (2007) onderzocht het verschil in percentage kinderen waarbij ALTE langer duurde dan één minuut tussen de hoog- en laagrisico ALTE-groep. Het percentage kinderen waarbij de ALTE langer duurde dan één minuut in de hoog risicogroep (hospitalisatie noodzakelijk) was 25% en in de laag risico groep (naar huis) 54.9% (OR= 0.134; p=0.27), geen significant verschil tussen beide groepen.

DeLaroche (2020) wijkt af van de AAP criteria omdat kinderen bij wie het incident langer dan 1 minuut duurde, niet geëxcludeerd werden maar als hoogrisico BRUE werden aangemerkt. Dit is waarschijnlijk ingegeven doordat de AAP in de guideline het tijds criterium “brief” niet altijd consequent hanteert. In de flowchart behorend bij het artikel wordt een duur langer dan een minuut ook als hoogrisico geassocieerd terwijl het in de definitie tot uitsluiten zou moeten leiden. In totaal werden 88 kinderen geassocieerd als hoogrisico BRUE. Hiervan werden 36/88 (= 41%) kinderen gereanimeerd door een zorgprofessional. De tijdsduur van

het event (≥ 1 minuut) was geen significante voorspeller voor een serieuze onderliggende pathologie (OR= 1.47 [95%BI= [0.20; 10.95]).

Conclusies

Laag GRADE	De volgende determinanten zijn mogelijke voorspellers voor slechte uitkomsten bij kinderen die zich presenteren met BRUE: • prematuriteit (< 37 weken); • afwijkende familieanamnese (SIDS, LQTS). <i>Bronnen: (Claudius, 2007; Al-Kindy, 2009; Mittal, 2012; Monti, 2017 DeLaroche, 2020)</i>
Zeer laag GRADE	Het is onzeker of de volgende determinanten voorspellers zijn voor slechte uitkomsten bij kinderen die zich presenteren met BRUE: • postconceptionele leeftijd; • tijdsduur van het event (> 1 minuut); • reanimatie uitgevoerd door ouders/verzorgers. <i>Bronnen: (Claudius, 2007; Al-Kindy, 2009)</i>
Zeer laag GRADE	Het is niet aangetoond dat de hoog risicopopulatie BRUE een hogere recidief kans heeft. <i>Bronnen: (Colombo, 2019)</i>

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De literatuuranalyse laat een lage tot zeer lage bewijskracht zien. Toch zijn er enkele aanwijzingen voor determinanten die onderscheid kunnen maken tussen de hoog- en laagrisico populatie BRUE. De volgende determinanten werden gevonden voor slechte uitkomsten na BRUE: postconceptionele leeftijd, prematuriteit (< 37 weken), en afwijkende familieanamnese met name voor wiegendood / SIDS en LQTS. Deze bevindingen komen terug in de AAP-richtlijn BRUE.

Hoewel er alleen onderzocht is dat een familieanamnese voor plotse dood een verhoogd risico geeft, lijkt het verstandig dit breder te trekken naar anamnestiche aanwijzingen voor familiale aandoeningen in een 1^e of 2^e graad familielid, die zich op jonge leeftijd kunnen presenteren met een levensbedreigend event. Hierbij wordt verstaan: plotselinge dood onder de leeftijd 35 jaar (ook door onverklaard ongeluk of verdrinking), LQTS, levensbedreigende aritmieën en overige ernstige onverklaarde incidenten.

Het blijkt dat de determinanten reanimatie door ouders/verzorgers en duur van het incident in de praktijk niet goed bruikbaar zijn. Dit ligt ook in de lijn der verwachtingen: ongetrainde omstanders kunnen moeilijk de noodzaak tot reanimatie inschatten bij jonge zuigelingen. Reanimatie zegt in dat geval iets over de perceptie over de toestand van het kind, maar de noodzaak daartoe is niet objectiveerbaar. Daarnaast is de definitie van reanimatie niet altijd duidelijk, en is niet bekend of deze adequaat werd uitgevoerd of niet.

Eenzelfde bezwaar geldt ook voor het inschatten van de tijd dat een event duurt. Per definitie is een BRUE niet langer dan 1 minuut, maar onder stressvolle omstandigheden is

een tijdsinschatting lastig. Er is geen aanwijzing dat een ruimere inschatting een hoger risico inhoudt, maar het is verstandig in deze de AAP definitie te hanteren.

De AAP-richtlijn BRUE vult literatuur conclusies aan met expert opinie en definieert een laagrisico groep BRUE, die veilig naar huis kan worden ontslagen, met de volgende 7 karakteristieken: leeftijd (> 60 dagen), prematuriteit (≥ 32 weken), postconceptionele leeftijd (≥ 45 weken), eerste BRUE (geen eerder doorgemaakte BRUE), geen reanimatie uitgevoerd door experts, geen afwijkende anamnese en geen afwijkend lichamelijk onderzoek (zie tabel, lichamelijk onderzoek). Vanuit de werkgroep “herziening NVK richtlijn ALTE” is besloten deze criteria over te nemen, om de volgende redenen:

1. Het hier beschreven literatuuronderzoek onderbouwt grotendeels de door de AAP gehanteerde criteria.
2. Daar waar wetenschappelijk bewijs ontbreekt of van matige kwaliteit is, wordt gekozen voor een “defensief/voorzichtig” beleid; en
3. Mondiaal eenduidige terminologie, classificatie en beleid zorgt voor de mogelijkheid tot vergelijkend onderzoek.

Aanbevelingen

Classificeer kinderen die zich na een BRUE melden als laagrisico wanneer zij aan de strikte definitie van een BRUE voldoen en aan alle onderstaande kenmerken:

- leeftijd > 60 dagen;
- geboorteleeftijd ≥ 32 weken en postconceptionele leeftijd: ≥ 45 weken;
- eerste BRUE (geen eerder doorgemaakte BRUE);
- geen reanimatie uitgevoerd door experts;
- geen bijzonderheden in de familie anamnese (onder andere SIDS, LQTS of aandoeningen die als zodanig kunnen presenteren).

Classificeer kinderen die zich na een BRUE melden als hoogrisico wanneer zij niet aan bovenstaande kenmerken voldoen.

Maak voor de classificatie eventueel gebruik van het [stroomschema](#).

Literatuur

- Al-Kindy HA, Gélinas JF, Hatzakis G, Côté A. Risk factors for extreme events in infants hospitalized for apparent life-threatening events. *J Pediatr.* 2009;154(3):332–337.e3372. doi:10.1016/j.jpeds.2008.08.051.
- Claudius I, Keens T. Do all infants with apparent life-threatening events need to be admitted? [published correction appears in *Pediatrics*. 2007 Jun;119(6):1270]. *Pediatrics*. 2007;119(4):679–683. doi:10.1542/peds.2006-2549.
- Colombo M, Katz ES, Bosco A, Melzi ML, Nosetti L. Brief resolved unexplained events: Retrospective validation of diagnostic criteria and risk stratification. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(1):61-65. doi:10.1002/ppul.24195.
- DeLaroche AM, Haddad R, Farooqi A, Sapién RE, Tieder JS. Outcome Prediction of Higher-Risk Brief Resolved Unexplained Events. *Hosp Pediatr.* 2020;10(4):303-310. doi:10.1542/hpeds.2019-0195.
- Monti MC, Borrelli P, Nosetti L, et al. Incidence of apparent life-threatening events and post-neonatal risk factors. *Acta Paediatr.* 2017;106(2):204–210. doi:10.1111/apa.13391.
- Tieder JS, Altman RL, Bonkowsky JL, et al. Management of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. *J Pediatr.* 2013;163(1):94–9.e96. doi:10.1016/j.jpeds.2012.12.086.

Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants [published correction appears in Pediatrics. 2016 Aug;138(2):]. Pediatrics. 2016;137(5):e20160590. doi:10.1542/peds.2016-0590.

Zwemer E, Claudius I, Tieder J. Update on the Evaluation and Management of Brief Resolved Unexplained Events (Previously Apparent Life-Threatening Events). Rev Recent Clin Trials. 2017;12(4):233–239. doi:10.2174/1574887112666170816150104.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Determinanten BRUE	NVK	2020	2025	Elke 5 jaar	NVK	Nieuwe literatuur

¹ Naam van de module

² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

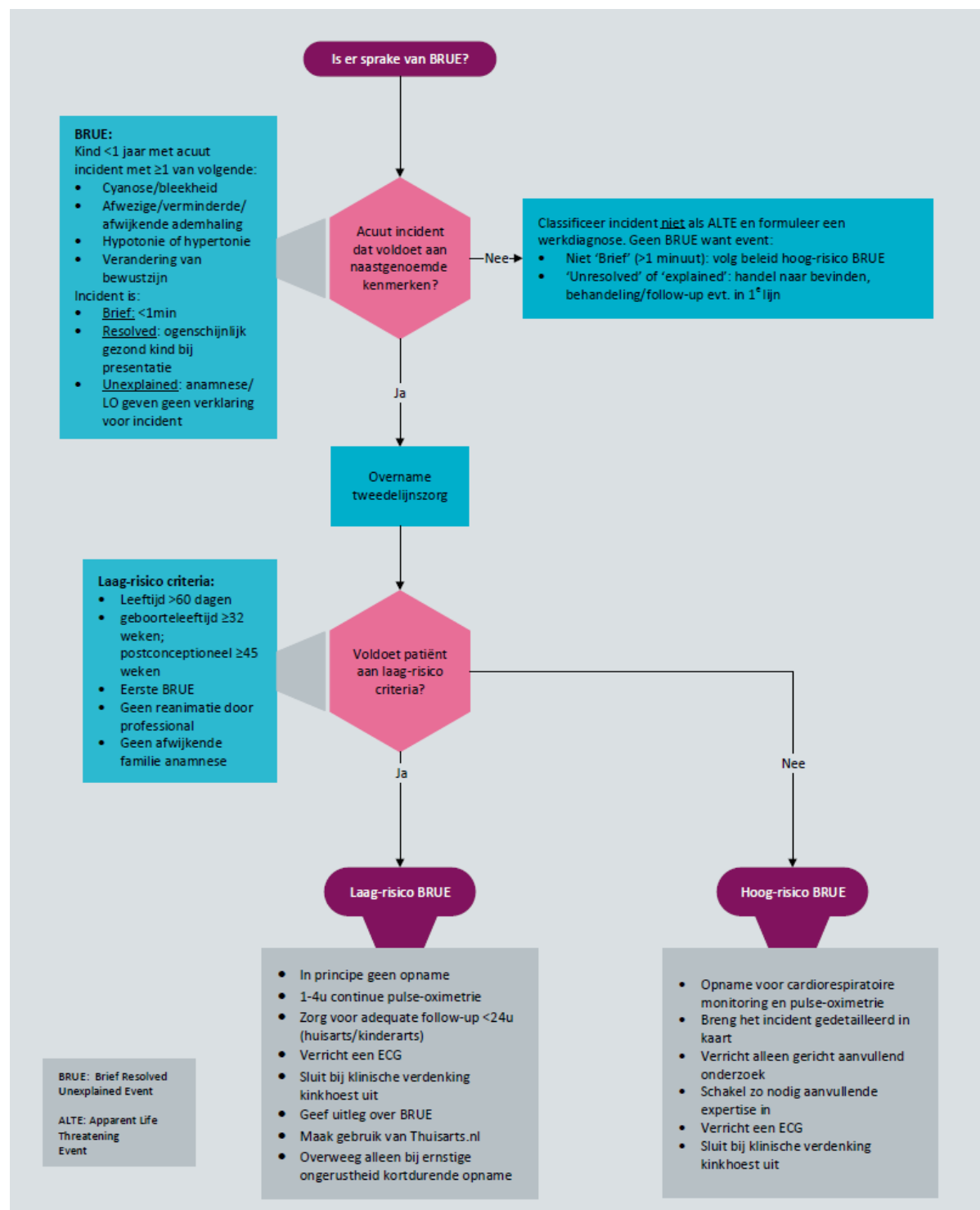
³ Maximaal na vijf jaar

⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Stroomschema bij module 1



Kennislacunes

Er werden geen kennislacunes opgenomen.

Indicatoren

Er werden geen indicatoren opgeleverd bij deze modules.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
1 ^e	1 tot 3 jaar	Mogelijke afname	Disseminatie van de richtlijn	Onduidelijk	Disseminatie van de richtlijn	NVK	
2 ^e	1 tot 3 jaar	Mogelijke afname	Disseminatie van de richtlijn	Onduidelijk	Disseminatie van de richtlijn	NVK	
3 ^e	1 tot 3 jaar	Mogelijke afname	Disseminatie van de richtlijn	Onduidelijk	Disseminatie van de richtlijn	NVK	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidence table

Research question: Welke determinanten karakteriseren de hoog en laag risico BRUE-groep

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Factors	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Zwemer. 2017	SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to September 31 January 2016</i> A: Al-Kindy, 2009 B: Claudius, 2007 C: Colombo, 2019 D: Mittal, 2012 E: DeLaroche, 2020 <u>Setting and Country:</u> A: France, Switzerland and Belgium B: USA C: USA D: USA E: USA <u>Source of funding and conflicts of interest:</u> 10 A: grants from the National	Inclusion criteria SR: All papers published between January 2006 and august 2016 with key words in title or abstract: ALTE apparent life threatening event, BRUE, Brief resolved Unexplained event. Exclusion criteria SR: Case reports, opinion papers and articles clearly not related tot the topic. <u>type of intervention.</u> <u>Important patient characteristics at baseline:</u>	A: Postconceptional age < 43 weeks, prematurity, URI symptoms. B: Prematurity, Age < 30 days, Multiple events, chest radiography was considered positive if the findings were reported by the radiologist as consistent with bacterial pneumonia or as possible bacterial pneumonia and the patient was treated. RSV and influenza testing modalities included enzyme immunoassay and polymerase chain reaction. Descriptive statistics were performed. C: Data included gender, age, ethnicity, length of stay, weight at the	A: Adverse events, underlying pathology, death B: Adverse events, underlying pathology, death C: Adverse events, underlying pathology, death D: Adverse events, underlying pathology, death E: Adverse events, underlying pathology, death	<u>participants were no complete outcome data available: risk attrition/amount attrition?</u> A: B: 1 week after discharge. Unclear risk. C: 60 days. Unclear risk. D: 4 weeks of follow-up after presentation. Loss to follow-up unclear. E: Unclear. Loss to follow-up not reported	Outcome measure-1 Postconceptionele leeftijd A: RR= 5.2 [95%BI= (2.6; 10.3); p< 0.0001 B: OR= 3.3; p=0.127 Outcome measure-2 Prematuriteit A: RR= 6.3 [95%BI= [3.6; 11.0]; p< 0.0001 B: OR= 4; p=0.009 D: OR= 4.5 [95%BI= [2.0; 9.9]; p=0.0002 E: OR= 4.34 [95%BI= [0.39; 48.28]]. Outcome measure-3 Eerder doorgemaakt BRUE-event B: OR= 1.1; p=0.952 C: HR: 4 kinderen (=12,2%) LR: 2 kinderen (=6,1%) E: OR= 1.15 [95%BI= [0.16; 8.58]] Outcome measure-4 Reanimatie door ouders/ verzorgers C: OR= 1.07; p=0.952 Outcome measure-5 Anamnese	<u>Facultative:</u> Dissemination and implementation efforts are needed to facilitate guideline use across pediatric medicine, family medicine, emergency medicine, research, and patient/family communities.¹²⁸ The following general approaches and a Web-based toolkit are proposed for the dissemination and implementation of this guideline.

	Board and the National Dairy Council. B: Not stated C: No funding was secured for this study D: not stated. E: not stated. No conflicts of interest were reported.	A: B: This was a secondary analysis of data from an Institutional Review Board approved 3-center prospective observational study performed between August 2009 and February 2012.10 All patients were aged#12 months and were brought to an ED with an ALTE, as defined by the National Institutes of Health's 1986 consensus statement. C: retrospective observational analysis of hospitalized ALTE patients was combined with a prospective	admission, vital signs, clinical examination at the admission, presence of previous events in clinical history, investigations performed (for example blood tests, chest X-ray, EEG, ECG, brain ultra-sound, brain MR, brain CT-scan) additional diagnosis, transfer, and total admission costs were also collected. The hospitalization expenditures of LR-BRUE patients were used to estimate the potential cost-savings if the AAP BRUE guidelines permitting the non-admission of LR-BRUE patients had been followed. D: Prematurity, abnormal physical exam, cyanotic colour change, absence URI symptoms. The primary outcome measure was recurrence of			F: OR= 12,61 [1.39; 115.73]; p= 0,025 Outcome measure-6 Tijdsduur event C: OR= 0.134; p=0.27 E: OR= 1.47 [95%BI= [0.20; 10.95]	
--	--	---	---	--	--	--	--

		long-term follow-up questionnaire at a single center (San Gerardo Hospital of Monza, Italy) between January 2006 and December 2016. ATLE patients were identified by searching hospital discharge records for infants less than 1 year of age with specific ICD-9 codes including 799.82 ICD-9-CM or R68.13, ICD-10-CM (ALTE), 786.0 (dyspnoea and respiratory abnormalities), 786.09 (respiratory difficulties), 780.57 (unspecified sleep apnea),	ALTE in the 4 weeks following discharge from the hospital, which was ascertained from the 4-week follow-up telephone interview. Pneumography was labelled abnormal in the presence of apnea (central or obstructive apnea for more than 20 seconds, bradycardia less than 60 beats per minute for >3 seconds, and oxygen desaturation less than 80% for >5 seconds) or GER (parameters assessed included the total number of reflux episodes, the number of reflux episodes lasting >5 minutes, duration of the longest reflux episode, and the reflux index (percentage of the entire record that esophageal pH was <4.0, reflux index >5% considered abnormal).				
--	--	--	---	--	--	--	--

		782.5 (cyanosis), 782.61 (pallor), 786.03 (apnea), 780.2 (transient loss of consciousness), 779.89 (muscle hypertonia), and 781.3 (muscle hypotonia). D: This is a secondary analysis of a prospective, observational, cohort study, set in an urban, tertiary care, children's hospital with an annual ED census of approximately 76 000, over a 20-month period from June 2006 to January 2008.³ We included infants younger than 1 year who met standard criteria for ALTE	9,10,14 All studies were analysed using a standard software package and finally read and interpreted by a dedicated specialist. E: A BRUE was further classified as higher risk per the AAP CPG if there was documentation of the following: (1) age ,60 days, (2) gestational age ,32 weeks or gestational age of 32 to ,37 weeks with a postconceptual age of ,45 weeks, (3) CPR performed by a medical provider, (4) event lasted .1 minute, or (5) .1 event before ED evaluation.^{1,9} The results reported below focus on patients with a higher-risk BRUE.				
--	--	---	--	--	--	--	--

		as per the NIH consensus statement and confirmed by the treating ED attending physician or pediatric emergency medicine fellow in the study, and excluded those with clear evidence of a definite disease entity at the time of ED presentation such as a febrile seizure or bronchiolitis. E: This retrospective study was approved by the institutional review board and conducted at a midwestern, inner-city, freestanding children's hospital with a level					
--	--	---	--	--	--	--	--

		1 trauma center and ~80 000 pediatric emergency department (ED) visits and 12 000 inpatient admissions annually.					
--	--	---	--	--	--	--	--

Table of quality assessment

Based on AMSTAR checklist (Shea, 2007; BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher, 2009; PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential risk of publication bias taken into account? ⁸	Potential conflicts of interest reported? ⁹
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Zwemer, 2017	Yes	Yes	Yes	Yes (only description of individual calcium regimes is missing)	Not applicable	Yes	Yes	Yes	Yes

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined.
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched.
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons.
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported.
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs).
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table et cetera).
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (for example Chi-square, I²)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (for example funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (for example Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Burgmann, 2020	Voldoet niet aan PICO-criteria
Oglesbee, 2019	Geen primair onderzoek.
Ramgopal, 2019a	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Vigo, 2018	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Tieder, 2018	Geen primair onderzoek.
Tate, 2018	Geen primair onderzoek.
Stark, 2018	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Radovanovic, 2018	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Puls, 2018	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Pocivalnik, 2018	Voldoet niet aan de inclusiecriteria: case-serie (n=1).
Nosett, 2018	Geen full-text beschikbaar.
McFarlin	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Marin, 2018	Geen primair onderzoek.
Kondamundi, 2018	Geen primair onderzoek.
Piumell, 2017	Geen primair onderzoek.
Osman, 2017	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Miller, 2017	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Macchini, 2017	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Koijma, 2017	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Irevall, 2017	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Hauk, 2017	Geen primair onderzoek.
Hansen, 2017	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Duncan, 2017	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Meert, 2016	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Tieder, 2016	Geen primair onderzoek.
Takano, 2016	Valt binnen de searchdatum van Zwemer 2017.
Rabasco, 2016	Valt binnen de searchdatum van Zwemer 2017.
Miyazaki, 2016	Valt binnen de searchdatum van Zwemer 2017.
Nino, 2016	Valt binnen de searchdatum van Zwemer 2017.
Kadivar, 2016	Valt binnen de searchdatum van Zwemer 2017.
Doughty, 2016	Valt binnen de searchdatum van Zwemer 2017.
Choi, 2016	Achtergrond informatie.
Tieder, 2016	Achtergrond informatie.

Literature search strategy

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 exp Infantile Apparent Life-Threatening Event/ or (alte or brue).ti,ab,kw. or 'apparent life-threatening event*.ti,ab,kw. or 'brief resolved unexplained event*.ti,ab,kw. or ((exp Sudden Infant Death/ or (sudden adj2 'infant death').ti,ab,kw. or (sid or 'aborted crib death' or 'aborted cot death').ti,ab,kw.) and ('near miss' or aborted).ti,ab,kw.) (827)	348 + 161 (van aanvullende search) = 509
2004 – maart 2019	2 exp Prognosis/ or exp Mortality/ or exp Morbidity/ or exp Follow-Up Studies/ or exp Recurrence/ or (prognos* or predict* or future or mortalit* or morbidit* or evaluat* or follow-up or relaps* or recurren*).ti,ab,kw. (7404254)	
	3 1 and 2 (420)	
	4 limit 3 to (english language and yr="2004 -Current") (197)	
	= 197	
Embase (Elsevier)	('apparent life threatening event'/exp OR 'apparent life-threatening event*:ab,ti OR alte:ab,ti OR 'brief resolved unexplained event'/exp OR 'brief resolved unexplained event*:ab,ti OR brue:ab,ti) OR (('aborted crib death':ab,ti OR 'aborted cot death':ab,ti OR 'sudden infant death syndrome'/exp OR ((sudden NEAR/2 'infant death'):ab,ti) OR sid*:ab,ti) AND ('near miss':ab,ti OR aborted:ab,ti)) AND ('prognostic assessment'/exp OR 'prognostic factor'/exp OR 'recurrence risk'/exp OR recurren*:ab,ti OR prognos*:ab,ti OR future:ab,ti OR predict*:ab,ti OR 'mortality'/exp OR mortalit*:ab,ti OR 'morbidity'/exp OR	

	morbidity*:ab,ti OR evaluation*:ab,ti OR 'follow up':ab,ti OR 'relapse'/exp OR relapse*:ab,ti) AND [english]/lim AND [2004-2019]/py NOT 'conference abstract':it = 473	
--	---	--

Module 2 Uitkomsten na BRUE

Uitgangsvraag

Wat is de waarde van de risicoclassificatie BRUE (ALTE) met betrekking tot het krijgen van een recidief event of dat een incident wordt verklaard door een ernstige onderliggende aandoening?

Inleiding

In deze module wordt de waarde van de risicoclassificatie BRUE bepaald, waarbij de uitkomsten na BRUE worden vergeleken met het basisrisico op mortaliteit of aandoeningen binnen het eerste levensjaar.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

Wat zijn de uitkomsten na risicoclassificatie BRUE (laag/ hoog)?

- P:** kinderen die zich presenteren met een ogenschijnlijk levensbedreigend event;
- I:** risicoclassificatie BRUE;
- C:** inschatting behandelend arts;
- O:** klinische follow-up na hoog en laag risico BRUE voor mortaliteit, ernstige onderliggende pathologie.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte sensitiviteit en negatief voorspellende waarde voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten, omdat deze de voorkeur hebben bij het uitsluiten van aandoeningen die niet gemist mogen worden. Specificiteit en positief voorspellende waarde zijn voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID), Embase (via Embase.com) en de Cochrane Library (via Wiley) is op 14 mei 2020 met relevante zoektermen gezocht. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 456 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: studie met kinderen die een ALTE of BRUE hebben doorgemaakt, relevante uitkomstmaat gerapporteerd, primair observationeel (cohort)onderzoek. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 45 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 40 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 5 studies definitief geselecteerd.

De term ALTE is geïntroduceerd eind jaren tachtig en behelsde kinderen die een ogenschijnlijk bedreigend incident hadden meegemaakt. Onder ALTE vallen veel meer kinderen dan onder BRUE, hetgeen eigenlijk een subset van ALTE is. Bij ALTE werden ook kinderen meegenomen die tussen 1 en 2 jaar oud waren, kinderen die nog symptomen hadden bij presentatie en kinderen waarvan na anamnese en lichamelijk onderzoek een (waarschijnlijkheids)diagnose te stellen was. De meeste literatuur bevat evidentie over uitkomst bij ALTE, hetgeen niet altijd toe te passen is op BRUE. De werkgroep heeft deze literatuur wel meegenomen indien het mogelijk was bij het bestuderen van het onderzoek enige uitspraken te doen over BRUE. Hierbij is belangrijk om te beseffen dat indien een studie beschrijft dat beleid veilig is bij ALTE, dit de hypothese van veiligheid bij BRUE zal versterken.

Beschrijving studies

Er zijn geen studies gevonden die de diagnostische accuratesse van de BRUE-criteria onderzochten in vergelijking met de inschatting van de behandelend arts, ten opzichte van de klinische follow-up. Wel is er één studie geselecteerd waarin de mortaliteit van kinderen na BRUE werd onderzocht (Brand, 2018). Deze studie voldoet niet aan de PICO-criteria.

De studie van Brand (2018) betreft een systematisch literatuuronderzoek en meta-analyse waarin de kans op overlijden na ALTE wordt onderzocht. Brand (2018) dekt de literatuur tot en met februari 2017. De studie omvat diverse observationele cohortstudies waarin kinderen met een BRUE worden geïncludeerd op de SEH van een ziekenhuis en waarbij data worden verzameld tot op zijn minst één week na ziekenhuisontslag. In de zoekstrategie werden de termen BRUE en ALTE opgenomen omdat de terminologie vanaf 2016 is gewijzigd. In totaal werden 12 studies opgenomen in de literatuuranalyse die resultaten presenteerde aangaande mortaliteit na BRUE of ALTE (Gray, 1999; Tal, 1999; Davies, 2002; Altman, 2003; Claudius and Keens, 2007; Bonkowsky, 2008; Al-kindy, 2009; Parker and Pitetti, 2011; Mittal, 2012; Kant, 2013; Steiman and Watemberg, 2015; Vigo, 2016). Een overzicht van de belangrijkste studiekarakteristieken is opgenomen in tabel 2.1.

Colombo (2019) beschrijft een cohortonderzoek waarin BRUE-criteria retrospectief zijn vergeleken met een ALTE-cohort om te onderzoeken of BRUE veilig kan worden ingevoerd. Kinderen na ALTE worden geclassificeerd volgens BRUE (hoog- en laagrisico) en gevolgd voor een periode van minimaal 6 maanden. In totaal werden 16 kinderen aangemeld met een laagrisico BRUE en 33 kinderen met hoogrisico BRUE. Alle kinderen die een ALTE hadden doorgemaakt (periode van 2006-2016) werden beoordeeld aan de hand van de nieuwe BRUE-criteria opgesteld door de AAP-Subcommittee. Aan de hand van de BRUE-criteria werden kinderen geclassificeerd. De uitkomsten van deze kinderen werden in de tijd geanalyseerd.

De studie van Ramgopal (2019) beschrijft een retrospectieve analyse van een prospectieve ALTE-registratie uit een tertiair kinderziekenhuis (n=762). De BRUE-definitie is toegepast op het ALTE-cohort, waarbij onderscheid werd gemaakt tussen kinderen die niet aan de BRUE-definitie voldeden, kinderen met laagrisico BRUE en kinderen met hoogrisico BRUE. Van de 762 kinderen die initieel werden gediagnosticeerd als ALTE, voldeden 436 kinderen niet aan de BRUE-criteria (57.2%), 70 (9.2%) aan de laagrisico BRUE-criteria en 256 (33.6%) aan hoogrisico BRUE. Ramgopal (2019) volgde de registratie op en onderzocht het aantal complicaties tot 6 maanden na het initiële event.

De studie van Ari (2019) beschrijft een retrospectief onderzoek waarin uitkomsten worden onderzocht bij kinderen die een BRUE hebben gehad (de criteria voor BRUE werden aangehouden). De kinderen waren jonger dan één jaar en presenteerden zich op de SEH van een academisch ziekenhuis. Alle patiënten in de studie van Ari (2019) werden geclassificeerd als laagrisico BRUE. De studie maakte gebruik van registratie data van het ziekenhuis. In de periode tussen 2009 en 2013 werden in totaal 150 kinderen geïncludeerd waarvan uiteindelijk 87 kinderen hebben deelgenomen aan de follow-up van vijf jaar na het initiële BRUE event.

DeLaroche (2020) onderzocht retrospectief een cohort kinderen die werden opgenomen in een tertiair kinderziekenhuis. In totaal werden van de 3325 opgenomen kinderen, 88 geclassificeerd als hoogrisico BRUE (3%). Kinderen werden beoordeeld aan de hand van de door de AAP-Subcommittee opgestelde nieuwe BRUE-criteria. De volgende voor de werkgroep relevante uitkomsten werden geanalyseerd in de hoogrisico BRUE-groep:

mortaliteit en primaire serieuze onderliggende pathologie (gedefinieerd als: (1) anamnestic geassocieerd met korte gebeurtenissen ('brief events'), (2) geïdentificeerd door diagnostische testen, (3) potentieel levensbedreigend of leidend tot negatieve klinische restverschijnselen (bijv. apneu met respiratoir syncytieel virus), en (4) geholpen kunnen worden met onmiddellijke therapie). Serieuze onderliggende diagnoses zijn bijvoorbeeld meningitis, bacteriëmie, urineweginfecties, metabole stoornissen en/of trauma.

Tabel 2.1 Studie karakteristieken

Studie	Leeftijd	Follow-up	Kinderen (n)	Deaths
Gray, 1999	< 12 maanden	18 maanden	130	0
Tal, 1999	1 tot 6 maanden	12 maanden	65	0
Davies, 2002	< 12 maanden	6 maanden	65	0
Altman, 2003	< 12 maanden	36 maanden	243	5
Claudius and Keens, 2007	< 12 maanden	1 week	59	0
Bonkowsky, 2008	< 12 maanden	30 maanden	471	2
Al-Kindy, 2009	NR	12 maanden	625	0
Parker and Pitetti, 2011	< 2 jaar	12 maanden	563	3
Mittal, 2012	< 12 maanden	4 weken	300	0
Kant, 2013	< 6 maanden	6 maanden	174	2
Steiman and Watemberg, 2015	< 12 maanden	60 maanden	132	0
Vigo, 2016	< 12 maanden	6 maanden	178	0
Colombo, 2019	< 12 maanden	6 maanden	LR BRUE: 16 HR BRUE: 33	0 0
Ramgopal, 2019	< 12 maanden	6 maanden	LR BRUE: 70 HR BRUE: 256	LR: 0 HR: 1
Ari, 2019	< 12 maanden	5 jaar	LR BRUE: 150	0
DeLaroche, 2020	< 12 maanden	n.r.	HR BRUE: 88	0
Total			3054	

* LR = laagrisico; HR= hoogrisico; NR= niet gerapporteerd

Resultaten

Uitkomst: mortaliteit

Mortaliteit na BRUE/ALTE werd in 13 studies onderzocht. In totaal overleden 12/3054 (=0,4%) kinderen na BRUE/ALTE. Een Poisson-normaal model neemt tijd in acht, dit model geeft een geschatte mortaliteit van 1.8 post-event kinderen die overlijden per maand per 10.000 patiënten. Wanneer een gefixeerd tijdsinterval van 4 maanden wordt geselecteerd dan is het risico op overlijden 1 op 800 kinderen over een periode van 4 maanden. Om een indicatie te geven van het relatieve risico op overlijden na BRUE (of ALTE) werd een vergelijkende analyse gemaakt met het baselinerisico op overlijden van een populatie kinderen in de VS. Dit baselinerisico op overlijden is bij een gefixeerde tijdsperiode van 4 maanden 1 op 500 kinderen over een periode van 4 maanden. Wanneer voor neonatale sterfte (overlijden binnen 28 dagen) wordt gecorrigeerd dan is het risico 1 op 1200 kinderen over een periode van 4 maanden.

Uitkomstmaat: complicaties

De studie van Ramgopal (2019) onderzocht de incidentie van complicaties bij kinderen die werden geclassificeerd als hoog- of laagrisico BRUE. Van de 70 kinderen die werden geclassificeerd als laagrisico BRUE (n=256) hadden geen kinderen bij de initiële controle een complicatie en twee kinderen bij 6 maanden follow-up een complicatie: herhaling event (n=2; 2.9%) waarvan bij één kind ook nog obstructieve slaapapneu werd vastgesteld (n=1; 1.4%). Van de 256 kinderen die werden geclassificeerd als hoogrisico BRUE (n=256) werd bij 23 kinderen een ernstige complicatie geconstateerd bij de eerste controle. De volgende complicaties werden beschreven: herhaling event (n=12, 4.7%), trauma (n=4, 1.6%), infectie/sepsis (n=3, 1.2%), genetische of metabole afwijking (n=2, 0.8%), slaapapneu (n=2, 0.8%). Na 6 maanden follow-up werden bij 16 kinderen (5.5%) ernstige complicaties

beschreven: plotseling overlijden (n=1, 0.4%), herhaling event (n=5, 2.0%), trauma (n=1, 0.4%), hydrocephalus (n=1, 0.4%), genetische of metabole afwijking (n=1, 0.4%), koortsklachten (n=2, 0.8%), subglottische stenose (n=1, 0.4%), Munchhausen bij proxy syndroom (n=1, 0.4%) en slaapapneu (n=1, 0.4%). Het relatieve risico op het krijgen van een complicatie tussen de laag- en hoogrisico groep BRUE verschilt niet tussen beide groepen (2/70 versus 23/256; RR=0.32; 95%BI= [0.08- 1.32]; p=0.11). Alle kinderen die kwamen te overlijden of met ernstige morbiditeit, werden correct geclassificeerd als hoogrisico BRUE, kinderen met laagrisico BRUE waren ook daadwerkelijk laagrisico.

De studie van DeLaroche (2020) onderzocht hoogrisico BRUE geclassificeerde kinderen in een retrospectief cohortonderzoek. De volgende uitkomsten werden meegenomen: mortaliteit en serieuze onderliggende pathologie. Er zijn in de follow-up geen kinderen overleden. In totaal werden bij 4 patiënten ernstige onderliggende diagnoses geïdentificeerd tijdens hun indexbezoek, 9 patiënten hadden terugkerende voorvallen tijdens ziekenhuisopname, en 2 patiënten werden opnieuw opgenomen voor een BRUE binnen 90 dagen na het indexbezoek.

Ontwikkelingsstoornissen na 5 jaar

De studie van Ari (2019) onderzocht de uitkomsten van kinderen die werden geclassificeerd als laagrisico BRUE over een periode van 5 jaar. Alle laagrisico BRUE geclassificeerde kinderen leefden bij 5 jaar follow-up. Van de 87 gevolgde kinderen had 1 kind (1,1%) een globale ontwikkelingsachterstand, 12 (13,8%) hadden een spraak- taalachterstand, geen kind had een achterstand in motorische ontwikkeling (0), drie kinderen (3.5%) hadden kenmerken van een autisme spectrum en 71 kinderen (81.6%) vertoonden een normale ontwikkeling.

Conclusies

Laag GRADE	De kans op overlijden na een BRUE lijkt niet groter dan de basiskans op overlijden bij kinderen < 1 jaar. <i>Bronnen: (Brand, 2018; Colombo, 2019)</i>
Laag GRADE	Gelet op de mortaliteit en (ernstige) morbiditeit lijkt de BRUE classificatie een goed onderscheid te maken tussen laag- of hoogrisico BRUE kinderen. <i>Bronnen: (Ramgopal, 2019; Ari, 2019)</i>

Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn geen studies verricht naar de accuratesse van de risicoclassificatie BRUE. Wel zijn er onderzoeken verricht die kinderen, geclassificeerd als hoog- of laagrisico BRUE, hebben vervolgd. Bij kinderen die aan de criteria voor laagrisico BRUE voldoen, is de mortaliteit niet hoger dan die in een gezonde populatie kinderen van vergelijkbare leeftijd. Er is echter nog maar een beperkt aantal studies uitgevoerd dat de strikte criteria van laagrisico BRUE hanteert. De bewijskracht van de literatuur is daarom laag.

De studie van Brand (2018) past de BRUE-criteria toe op oude cohorten. In deze studie zouden vier van de acht kinderen niet worden gekwalificeerd als laagrisico BRUE vanwege de jonge leeftijd, toegepaste cardiopulmonaire reanimatie, anamnese van prematuriteit, eerder doorgemaakt event en blijvende respiratoire symptomen. Dit geeft aan dat de BRUE-

classificatie nog conservatiever is dan de oorspronkelijke ALTE-definitie en dat het onderscheid tussen hoog- en laagrisico BRUE kinderen veilig is (Tieder, 2018).

Kosten (middelenbeslag)

Er zijn geen kosteneffectiviteitsstudies of kosten-batenanalyses gedaan waarin de nieuwe BRUE-criteria afgezet zijn tegen de ALTE-criteria. Wel is er een simulatiestudie gedaan waarin de effecten van de nieuwe BRUE-criteria zijn onderzocht op het aantal ziekenhuisopnamen, in vergelijking met de oude ALTE-criteria. (Oglesbee, 2019). Deze studie laat zien dat implementatie van de BRUE-criteria leidt tot minder ziekenhuisopnamen van kinderen die zijn geclassificeerd als laag risico BRUE. Deze bevinding geeft een indicatie dat minder kinderen onnodig worden opgenomen en daarmee kan implementatie van de BRUE-criteria leiden tot een vermindering van kosten.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Wanneer een kind een BRUE heeft doorgemaakt is van belang ouders op een goede manier te betrekken en daarbij kunnen aspecten vanuit shared decision making helpen. Het kan voor ouders soms geruststellend werken als er beperkte diagnostiek wordt gedaan zoals een paar uur aan de saturatiemeter of het maken van een ECG. Sommige ouders moeten objectief ervaren dat het kind inderdaad niets (meer) mankeert. Perceptie en objectieve waarneming kunnen soms ver uiteen liggen. Het langer dan 24 uur opnemen en monitoren van kinderen creëert een vorm van schijnveiligheid. Verschillende studies laten zien dat het monitoren van kinderen na bijvoorbeeld cardiorespiratoire events (zoals apneu), niet leidt tot vermindering van bijvoorbeeld het aantal kinderen dat plotseling overlijdt. (Home, 2014; Poets, 2004; Silvestri, 2009).

Het is van belang om ouders van de juiste informatie te voorzien waarbij een rustige uitleg over de BRUE van belang is ('sit and talk with the parents').

Aanbeveling

Classificeer en documenteer kinderen met de BRUE-criteria om onnodige diagnostiek en opname te voorkomen en maak daarbij onderscheid tussen laagrisico en hoogrisico BRUE.

Geef uitleg over het ziektebeeld BRUE en maak middels shared decision making een plan met ouders/verzorgers met betrekking tot evaluatie en follow-up.

Voor de aandachtspunten bij het oudergesprek zie module '[Beleid bij kinderen die zich presenteren met een BRUE](#)'

Literatuur

- Al-Kindy HA, Gélinas JF, Hatzakis G, Côté A. Risk factors for extreme events in infants hospitalized for apparent life-threatening events. *J Pediatr*. 2009;154(3):332–337.e3372. doi:10.1016/j.jpeds.2008.08.051.
- Altman RL, Brand DA, Forman S, Kutscher ML, Lowenthal DB, Franke KA, et al. Abusive head injury as a cause of apparent life-threatening events in infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:1011-5.
- Ari A, Atias Y, Amir J. Long-Term Follow-Up of Infants After a Brief Resolved Unexplained Event-Related Hospitalization. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(11):765-768. doi:10.1097/PEC.0000000000001816.
- Bonkowsky JL, Guenther E, Filloux FM, Srivastava R. Death, child abuse, and adverse neurological outcome of infants after an apparent lifethreatening event. *Pediatrics* 2008;122:125-31.

- Brand DA, Fazzari MJ. Risk of Death in Infants Who Have Experienced a Brief Resolved Unexplained Event: A Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2018;197:63-67. doi:10.1016/j.jpeds.2017.12.028.
- Claudius I, Keens T. Do all infants with apparent life-threatening events need to be admitted? [published correction appears in *Pediatrics*. 2007 Jun;119(6):1270]. *Pediatrics*. 2007;119(4):679–683. doi:10.1542/peds.2006-2549.
- Colombo M, Katz ES, Bosco A, Melzi ML, Nosetti L. Brief resolved unexplained events: Retrospective validation of diagnostic criteria and risk stratification. *Pediatr Pulmonol*. 2019;54(1):61-65. doi:10.1002/ppul.24195.
- Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J*. 2002;19(1):11–16. doi:10.1136/emj.19.1.11.
- DeLaroche AM, Haddad R, Farooqi A, Sapién RE, Tieder JS. Outcome Prediction of Higher-Risk Brief Resolved Unexplained Events. *Hosp Pediatr*. 2020;10(4):303-310. doi:10.1542/hpeds.2019-0195.
- Gray C, Davies F, Molyneux E. Apparent life-threatening events presenting to a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1999;15(3):195–199. doi:10.1097/00006565-199906000-00009.
- Horne RS, Nixon GM. The role of physiological studies and apnoea monitoring in infants. *Paediatr Respir Rev*. 2014;15(4):312-318. doi:10.1016/j.prrv.2014.09.007.
- Kant S, Fisher JD, Nelson DG, Khan S. Mortality after discharge in clinically stable infants admitted with a first-time apparent life-threatening event. *Am J Emerg Med*. 2013;31(4):730–733. doi:10.1016/j.ajem.2013.01.002.
- Mittal MK, Sun G, Baren JM. A clinical decision rule to identify infants with apparent life-threatening event who can be safely discharged from the emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2012;28:599-605.
- Parker K, Pitetti R. Mortality and child abuse in children presenting with apparent life-threatening events. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(7):591–595. doi:10.1097/PEC.0b013e3182225563.
- Poets CF, Samuels MP, Noyes JP, et al. Home event recordings of oxygenation, breathing movements, and heart rate and rhythm in infants with recurrent life-threatening events. *J Pediatr*. 1993;123(5):693-701. doi:10.1016/s0022-3476(05)80842-x.
- Tal Y, Tirosh E, Even L, Jaffe M. A comparison of the yield of a 24 h versus 72 h hospital evaluation in infants with apparent life-threatening events. *Eur J Pediatr*. 1999;158(11):954. doi:10.1007/s004310051255.
- Ramgopal S, Soung J, Pitetti RD. Brief Resolved Unexplained Events: Analysis of an Apparent Life Threatening Event Database. *Acad Pediatr*. 2019;19(8):963-968. doi:10.1016/j.acap.2019.08.001.
- Silvestri JM. Indications for home apnea monitoring (or not). *Clin Perinatol*. 2009;36(1):87-99. doi:10.1016/j.clp.2008.09.012.
- Steiman B, Watemberg N. Apparent Life-Threatening Events: Patients' Health Status at 5 Years of Age. *Isr Med Assoc J*. 2015;17(11):673–677.
- Tieder JS, Altman RL, Bonkowsky JL, et al Management of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. *J Pediatr*. 2013;163(1):94–99, e91–e96.
- Vigo A, Balagna R, Brazzi L, et al. Apparent Life-Threatening Events: Helping Infants Help Themselves. *Pediatr Emerg Care*. 2018;34(8):545–551. doi:10.1097/PEC.0000000000000811.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Uitkomsten BRUE	NVK	2020	2025	Elke 5 jaar	NVK	Nieuwe literatuur

¹ Naam van de module

² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

³ Maximaal na vijf jaar

⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Bijlagen bij module 2

Kennislacunes

Er werden geen kennislacunes opgenomen.

Indicatoren

Er werden geen indicatoren opgeleverd bij deze modules.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
1 ^e	1 tot 3 jaar	Mogelijke afname	Disseminatie van de richtlijn	Onduidelijk	Disseminatie van de richtlijn	NVK	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisite, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidence table for systematic reviews (randomized controlled trials and non-randomized observational studies (cohort studies, case-control studies, case series)¹

Research question: Wat is de waarde van de risicoclassificatie BRUE (ALTE) met betrekking tot het krijgen van een recidief event of dat een incident wordt verklaard door een ernstige onderliggende aandoening?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Determinant (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments																																																			
Brand, 2017	Study: A: Gray, 1999 B: Tal, 1999 C: Davies, 2002 D: Altman, 2003 E: Claudius and Keens, 2007 F: Bonkowsky, 2008 G: Al-Kindy, 2009 H: Parker and Pitetti, 2011 I: Mittal, 2012 J: Kant, 2013 K: Steiman and Watemberg, 2015 L: Vigo, 2016 M: Colombo, 2019 N: Ramgopal, 2019 O: Ari, 2019 P: DeLaroche, 2020	<u>Inclusion criteria:</u> Guided by the reporting recommendations of the PRISMA group,8 we began by considering the 55 articles included in a previously published comprehensive review of the literature on the management of ALTEs from 1970 through 2011 and a subsequent update through 2014. This search returned 53 articles having at least 1 of the following terms in the title or abstract: apparent life-threatening event, ALTE, brief resolved unexplained event, or BRUE.	Describe intervention (treatment/procedure/test): Given the different definitions of ALTE and BRUE, a risk estimate derived from the ALTE literature must be adjusted when applied to BRUE patients. Because the BRUE population comprises a relatively benign subset of all ALTEs—most patients with serious conditions, such as sepsis or child abuse, would be excluded—the derived estimate will tend to overestimate mortality after a BRUE. This effect will be magnified when the estimate is applied to lower-risk BRUE patients who, in turn, comprise a relatively benign subset of all BRUEs. It follows that the mortality estimate derived from the metaanalysis must be regarded as an upper bound on the actual	Describe control (treatment/procedure/test): Mortality	<u>Length of follow-up:</u> A: 18 mo B: 12 mo C: 6 mo D: 3 y E: 1 wk F: 2.5y G: 12 mo H: 12 mo I: 12 mo J: 12 mo K: 4 wk L: 6 mo M: 5y mo N: 6 mo O: 60 days P: 5 y Q: 6 mo R: NR)	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <table><tr><th></th><th>Kinderen (n)</th><th>Deaths</th></tr><tr><td>A</td><td>130</td><td>0</td></tr><tr><td>B</td><td>65</td><td>0</td></tr><tr><td>C</td><td>65</td><td>0</td></tr><tr><td>D</td><td>243</td><td>5</td></tr><tr><td>E</td><td>59</td><td>0</td></tr><tr><td>F</td><td>471</td><td>2</td></tr><tr><td>G</td><td>625</td><td>0</td></tr><tr><td>H</td><td>563</td><td>3</td></tr><tr><td>I</td><td>300</td><td>0</td></tr><tr><td>J</td><td>174</td><td>2</td></tr><tr><td>K</td><td>132</td><td>0</td></tr><tr><td>L</td><td>178</td><td>0</td></tr><tr><td>M</td><td>LR BRUE: 16 HR BRUE: 33</td><td>0 0</td></tr><tr><td>N</td><td>LR BRUE: 70 HR BRUE: 256</td><td>LR: 0 HR: 1</td></tr><tr><td>O</td><td>LR BRUE: 150</td><td>0</td></tr><tr><td>P</td><td>HR BRUE: 88</td><td>0</td></tr></table>		Kinderen (n)	Deaths	A	130	0	B	65	0	C	65	0	D	243	5	E	59	0	F	471	2	G	625	0	H	563	3	I	300	0	J	174	2	K	132	0	L	178	0	M	LR BRUE: 16 HR BRUE: 33	0 0	N	LR BRUE: 70 HR BRUE: 256	LR: 0 HR: 1	O	LR BRUE: 150	0	P	HR BRUE: 88	0	The low post-BRUE risk of death estimated from this metaanalysis justifies the return-home approach advocated in the 2016 AAP guideline for patients assessed as low risk. It may reassure parents to know that, in spite of their understandable fears, the occurrence of a BRUE should not, in itself, be construed as a warning sign that their baby faces a continuing danger. Instead, the evidence indicates that their child’s risk
	Kinderen (n)	Deaths																																																								
A	130	0																																																								
B	65	0																																																								
C	65	0																																																								
D	243	5																																																								
E	59	0																																																								
F	471	2																																																								
G	625	0																																																								
H	563	3																																																								
I	300	0																																																								
J	174	2																																																								
K	132	0																																																								
L	178	0																																																								
M	LR BRUE: 16 HR BRUE: 33	0 0																																																								
N	LR BRUE: 70 HR BRUE: 256	LR: 0 HR: 1																																																								
O	LR BRUE: 150	0																																																								
P	HR BRUE: 88	0																																																								

			probability of death after an event classified as a lower-risk BRUE.				is about the same as the baseline risk of death in the overall population during the first year of life
--	--	--	--	--	--	--	---

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures.
2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors ((potential) confounder).
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls.
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounding.

of quality assessment

Based on AMSTAR checklist (Shea, 2007; BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher, 2009; PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential risk of publication bias taken into account? ⁸	Potential conflicts of interest reported? ⁹
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Brand 2018	Yes	Yes	Yes	Yes	Not applicable	Yes	Yes	Yes	Yes

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined.
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched.
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons.
4. Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported.
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs).
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table et cetera).
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (for example Chi-square, I²)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (for example funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (for example Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

Exclusietabel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Burgmann, 2020	Voldoet niet aan PICO-criteria
Oglesbee, 2019	Geen primair onderzoek.
Tieder, 2013	Geen primair onderzoek.
Kaji, 2018	Rapporteert niet over relevante uitkomstmaten.
Tieder, 2018	Geen primair onderzoek.
Meyer, 2018	Voldoet niet aan PICO-criteria.
McFarlin, 2018	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Ueda, 2017	Rapporteert niet over relevante uitkomstmaten.
Poets, 2012	Voldoet niet aan de PICO-criteria
Piumelli, 2017	Geen primair onderzoek.
Monti, 2017	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Herlenius, 2017	Geen primair onderzoek.
Arane, 2017	Geen primair onderzoek.
Wickam, 2016	Geen primair onderzoek.
Sahewalla, 2016	Geen primair onderzoek.
Sahoria, 2014	Geen primair onderzoek.
Kant, 2013	Opgenomen in Brand (2018)
Poets, 2012	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Mittal, 2012	Opgenomen in Brand (2018)
Doshi, 2012	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Das Romaneli, 2012	Geen systematisch literatuuronderzoek.
Berkowitz, 2012	Voldoet niet aan selectiecriteria: case report studie (n=1)
Parker, 2011	Opgenomen in Brand (2018)
Weiss, 2010	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Bozetti, 2010	Geen primair onderzoek: opinie paper.
Al-Kindy, 2009	Opgenomen in Brand (2018)
Vellody, 2008	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Silvestri, 2008	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Mikel, 2008	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Bonkowsky, 2008	Opgenomen in Brand (2018)
Warren, 2007	Geen primair onderzoek.
Shah, 2007	Geen primair onderzoek.
Goldberg, 2007	Geen primair onderzoek.
Edner, 2007	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Claudius, 2007	Opgenomen in Brand (2018)
Tirosh, 2006	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Kiechl-Kohlendorfer, 2008	Voldoet niet aan PICO-criteria.
Hall, 2005	Geen primair onderzoek.
DeWolfe, 2005	Geen systematisch literatuuronderzoek.
Kahn, 2004	Geen primair onderzoek.

Literature search strategy

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID)	1 exp Infantile Apparent Life-Threatening Event/ or (alte or brue).ti,ab,kw. or 'apparent life-threatening event*.ti,ab,kw. or 'brief resolved unexplained event*.ti,ab,kw. or ((exp Sudden Infant Death/ or (sudden adj2 'infant death').ti,ab,kw. or (sid or 'aborted crib death' or 'aborted cot death').ti,ab,kw.) and ('near miss' or aborted).ti,ab,kw.) (829)	456 + 173
2013 – februari 2019	2 exp Risk Assessment/ or exp Risk Factors/ or (risk adj3 (assessment* or classification* or stratification* or factor*)).ti,ab,kw. or exp Infant Mortality/ or mortality.ti,ab,kw. or exp Patient Discharge/ or discharge.ti,ab,kw. (1902867)	
	3 1 and 2 (223)	
	4 limit 3 to (english language and yr="2013 -Current") (45)	
	5 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or	

	cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (383939) 6 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (1827605) 7 4 and 5 (3) 8 4 and 6 (4) 9 4 not (7 or 8) (39) = 45 (44 uniek)	
Embase (Elsevier)	('apparent life threatening event'/exp OR 'apparent life-threatening event*':ab,ti OR alte:ab,ti OR 'brief resolved unexplained event'/exp OR 'brief resolved unexplained event*':ab,ti OR brue:ab,ti) OR ('aborted crib death':ab,ti OR 'aborted cot death':ab,ti OR 'sudden infant death syndrome'/exp OR ((sudden NEAR/2 'infant death'):ab,ti) OR sid*:ab,ti) AND ('near miss':ab,ti OR aborted:ab,ti) AND ('risk assessment'/exp OR 'risk factor'/exp/mj OR ((risk NEAR/3 (assessment* OR classification* OR stratification* OR factor*)):ab,ti) OR 'infant mortality'/exp OR mortality:ab,ti OR 'hospital discharge'/exp OR 'discharge':ab,ti) AND [english]/lim AND [2013-2019]/py NOT 'conference abstract':it = 167 (165 uniek) = 456	

Module 3 Beleid bij kinderen die zich presenteren met een BRUE

Uitgangsvragen

1. Hoe ziet het beleid eruit voor kinderen die zich presenteren met een laagrisico BRUE?
2. Hoe ziet het beleid eruit voor kinderen die zich presenteren met een hoogrisico BRUE?
3. Hoe ziet het beleid eruit voor kinderen die zich presenteren met een acuut incident dat niet aan de BRUE-criteria voldoet?
4. Waar dient een daartoe bevoegd zorgprofessional in het oudergesprek rekening mee te houden wanneer kinderen een BRUE hebben doorgemaakt?

Inleiding

In Module 1 werden determinanten geïdentificeerd die een laagrisico, dan wel hoogrisico BRUE-patiënt kenmerken. In Module 2 werd vastgesteld dat de BRUE-risicoclassificatie kinderen met een laag risico op een recidief incident of ernstige onderliggende pathologie adequaat identificeert, waarbij langdurige opname en uitgebreid protocollair aanvullend onderzoek onnodig is. In deze laatste module worden aanbevelingen gedaan over het te volgen beleid bij drie groepen patiënten die zich presenteren met een ogenschijnlijk bedreigend event. Het gaat om de volgende groepen: 1. Laagrisico BRUE; 2. Hoogrisico BRUE en; 3. Voldoet niet aan BRUE-criteria (formeel werkdiagnose). De aanbevelingen worden per groep gepresenteerd en samengevat in een [stroomschema](#).

Zoeken en Selecteren

Er werd geen systematisch literatuuronderzoek verricht omdat de uitgangsvragen zich niet laten beantwoorden met systematisch literatuuronderzoek vanwege het ontbreken van literatuur die het beleid evalueert.

Literatuursamenvatting

Er werd geen systematisch literatuuronderzoek verricht omdat de uitgangsvragen zich niet laten beantwoorden met systematisch literatuuronderzoek vanwege het ontbreken van literatuur die het beleid evalueert.

Resultaten

Er werd geen systematisch literatuuronderzoek verricht omdat de uitgangsvragen zich niet laten beantwoorden met systematisch literatuuronderzoek.

Conclusie

GRADE	Er werd geen systematisch literatuuronderzoek verricht omdat de uitgangsvragen zich niet laten beantwoorden met systematisch literatuuronderzoek.
--------------	---

Overwegingen

1. Hoe ziet het beleid eruit voor kinderen die zich presenteren met een laagrisico BRUE?

De huidige literatuur bevestigt dat een terughoudend beleid met betrekking tot uitgebreid aanvullend onderzoek en opname gerechtvaardigd is bij een patiënt die zich presenteert met een laagrisico BRUE (zie Module 2).

In de AAP Clinical Practice Guideline worden de volgende aanbevelingen gedaan met betrekking tot het te volgen beleid, indien een patiënt een BRUE heeft doorgemaakt en voldoet aan de laagrisico criteria (Tieder, 2016):

1. Geef uitleg over het ziektebeeld BRUE en maak middels shared decision making een plan met ouders/verzorgers met betrekking tot evaluatie en follow-up.

2. Biedt basale (kinder)reanimatie-training aan ouders aan.

Overwogen kan worden om:

1. Kinkhoestdiagnostiek te verrichten. Dit wordt geadviseerd op basis van het mogelijk ernstige beloop van kinkhoest bij jonge kinderen, met daarbij het risico op verdere verspreiding, én het beschikbaar zijn van goede behandeling.
2. Een ECG te verrichten. Dit non-invasieve onderzoek kan ernstige ritmestoornissen of hartafwijkingen opsporen, die zich kunnen presenteren als een BRUE.
3. Kortdurend (1 tot 4u) continue saturatiemeting te verrichten met herhaling van lichamelijk onderzoek na de kortdurende observatie. Na kortdurende observatie dient de patiënt binnen 24u opnieuw te worden beoordeeld om te kijken of het kind nog steeds in optimale conditie is en om te verzekeren dat er niet symptomen van een onderliggende aandoening zijn ontstaan.

Vertaling Nederlandse situatie werkgroep (experience based)

Het AAP advies om basale (kinder)reanimatie-training aan ouders aan te bieden is niet overgenomen. De werkgroep is van mening dat het aanbieden van reanimatie-training niet past bij het onschuldige karakter van een BRUE in de laagrisicogroep. Gezien de uitstekende prognose van kinderen met laagrisico-BRUE is dit niet geïndiceerd. Overig uitgebreid screenend onderzoek en langdurige opname met monitorbewaking wordt in de laagrisico BRUE-groep afgeraden. De werkgroep heeft besloten om het verrichten van een ECG en kortdurende saturatie op te nemen omdat het weinig belastend is voor het kind en omdat veel ernstige pathologie op deze wijze uitgesloten kan worden. Een opname kan geïndiceerd zijn indien er sprake is van blijvende ernstige ongerustheid bij ouders.

Aanbeveling

Wanneer een patiënt een BRUE heeft doorgemaakt en voldoet aan de laagrisico criteria:

- Geef uitleg over het ziektebeeld BRUE en maak hierbij gebruik van [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl).
- Sluit bij klinische verdenking kinkhoest uit (afhankelijk van de immunisatie-status van patiënt en mogelijke blootstelling aan kinkhoest).
- Verricht een ECG.
- Verricht continue pulse-oximetrie gedurende 1 tot 4 uur en herhaal lichamelijk onderzoek na deze korte observatie.
- Opname is in principe niet geïndiceerd tenzij bij ernstige blijvende ongerustheid.
- Herbeoordeel de patiënt (poliklinisch dan wel door de huisarts na afstemming) binnen 24u na (korte) observatie

2. Hoe ziet het beleid eruit voor kinderen die zich presenteren met een hoogrisico BRUE?

Uit recent onderzoek blijkt dat een aanzienlijk deel van de patiënten dat zich presenteert met een BRUE buiten de laagrisico-groep valt (DeLaroche, 2020). In de AAP-guideline wordt geen advies gegeven over het te volgen beleid bij deze hoogrisicogroep BRUE (Tieder, 2016). In een recent artikel (van dezelfde groep die de AAP-guideline gemaakt hebben) wordt een raamwerk gepresenteerd voor evaluatie van een kind dat zich met een BRUE presenteert en in de hoogrisicogroep valt (Merrit, 2020). Zij adviseren een stapsgewijze benadering van deze patiëntengroep, welke bestaat uit de volgende 2 stappen:

Stap 1:

- *Monitoring:* continue saturatie-meting gedurende 4 uur.
- *Intercollegiaal consult:* maatschappelijk werk (beoordeelt het risico op kindermishandeling en brengt de sociale en mentale toestand van ouders in kaart); logopedist (evalueert voeding/drinktechniek).

- *Aanvullende diagnostiek:* ECG, respiratoire virale diagnostiek (snel-testen), kinkhoest diagnostiek bij ongevaccineerde kinderen of bij een lokale uitbraak, hematocriet, serum glucose, bicarbonaat of veneus bloedgas, lactaat.
- *Bij verdenking kindermishandeling:* inschakelen expert op het gebied van kindermishandeling; CT/MRI cerebrum; skeletstatus.

In het artikel wordt ervanuit gegaan dat deze eerste stap in de poliklinische/SEH setting zou kunnen plaatsvinden (Merrit, 2020). Wanneer de eerste stap niet leidt tot een verklaring van het event, wordt in een tweede stap klinische opname geadviseerd. Het doel van de opname is langere monitorbewaking, betere karakterisering van het event en evaluatie mogelijke differentiaaldiagnose. In deze fase kan op basis van de werkdiagnose verdere expertise worden ingeschakeld (zoals een kindercardioloog, kinderneuroloog etc.) en uitgebreidere (specialistische) diagnostiek worden verricht.

Aangezien recent onderzoek laat zien dat uitgebreid aanvullend onderzoek in de hoogrisico BRUE groep slechts in een klein percentage leidt tot een verklaring van het event (DeLaroche 2020), concludeert de werkgroep dat dit stappenplan niet wenselijk is. Het advies van de werkgroep is om in de acute setting slechts zeer gericht aanvullend onderzoek te verrichten en laagdrempelig over te gaan tot klinische opname met als doel monitorobservatie en het gedetailleerd in kaart brengen van het event. Dit kan vervolgens leiden tot gericht aanvullend onderzoek en evt. inschakelen van specifieke expertise (o.a. subspecialist, logopedist, maatschappelijk werk). De specifieke casus dient leidend te zijn voor het te volgen beleid.

Hieronder worden enkele voorbeelden gegeven van het te verrichten beleid bij specifieke casuïstiek. Uiteraard is dit geen uitputtende lijst. Het doel van deze voorbeelden is om te illustreren hoe het beleid eruit zou kunnen zien bij specifieke patiënten, zonder dat er protocollair uitgebreid aanvullend onderzoek wordt verricht.

1. Een patiënt presenteert zich op de spoedeisende hulp met een BRUE. De familieanamnese vermeldt een erfelijke vorm van epilepsie. Patiënt wordt opgenomen voor monitorobservatie en indien er tijdens opname verdenking is op epilepsie wordt een EEG verricht en de kinderneuroloog in consult gevraagd.
2. Tijdens de anamnese zijn er zorgen over de thuissituatie van de patiënt en wordt gedacht aan kindermishandeling. De patiënt wordt opgenomen voor monitorobservatie. Tijdens opname wordt de meldcode kindermishandeling opgestart en opnieuw de volledige anamnese verricht, wordt de thuissituatie in kaart gebracht en wordt laagdrempelig aanvullende beeldvorming (CT/MRI cerebrum, skeletstatus) verricht en de oogarts in consult gevraagd.
3. Meerdere gezinsleden van patiënt hebben klachten van een bovenste luchtweginfectie. Er wordt een PCR verricht naar respiratoire virussen en patiënt wordt opgenomen voor monitorobservatie.

Aanbeveling

Wanneer een patiënt een BRUE heeft doorgemaakt en voldoet aan de hoog-risico criteria:

- Neem kinderen met een hoog risico BRUE op met als doel monitorobservatie en het gedetailleerd in kaart brengen van het event.
- Sluit bij klinische verdenking kinkhoest uit (afhankelijk van de immunisatie-status van patiënt en mogelijke blootstelling aan kinkhoest).
- Verricht een ECG.
- Verricht verder alleen gericht aanvullend onderzoek.

3. Hoe ziet het beleid eruit voor kinderen die zich presenteren met een incident dat niet aan de BRUE-criteria voldoet?

De laatste groep waar men in de kliniek mee wordt geconfronteerd, is de groep patiënten waarbij het incident zelf niet aan de BRUE-criteria voldoet. Het is belangrijk om te vermelden dat de werkgroep “herziening NVK richtlijn ALTE” van mening is dat de oude term ALTE niet meer gebruikt dient te worden. Een incident dat niet kan worden geclassificeerd als BRUE wordt dus niet een ALTE genoemd.

Er zijn drie redenen waarom een incident niet aan de BRUE-criteria voldoet:

1. Het incident is niet “brief”, oftewel het incident duurde langer dan 1 minuut. In de AAP-guideline is gekozen voor een maximale tijdsduur van 1 minuut, hetgeen gebaseerd is op “expert opinion” (Tieder, 2016). In [module 1](#) wordt aangegeven waarom de criteria van de AAP-guideline in de huidige herziening van de ALTE richtlijn worden overgenomen. Indien na zorgvuldige anamnese het reëel wordt geacht dat het incident langer dan 1 minuut heeft geduurd, dan vervalt de diagnose BRUE. De werkgroep “herziening NVK richtlijn ALTE” adviseert in dit geval om het incident nauwkeurig te beschrijven en een werkdiagnose te formuleren (zoals “verslikincident” of “verdenking bovenste luchtweginfectie”) en hetzelfde beleid te volgen als bij een hoog-risico BRUE (i.e. laagdrempelig opname en eventueel zeer gericht aanvullend onderzoek).
2. Het incident is niet “resolved”, hetgeen betekent dat de patiënt niet asymptomatisch is. Er is geen sprake van een BRUE en het beleid dient op de specifieke symptomen gericht te zijn (bijvoorbeeld bloed- en urineonderzoek bij een patiënt met koorts).
3. Het incident is niet “unexplained”. Er is een duidelijke verklaring voor het incident op basis van uitgebreide anamnese/lichamelijk onderzoek, zoals gastro-oesofageale reflux of een ernstige verdenking op kindermishandeling. Het te volgen beleid is afhankelijk van de onderliggende verklaring van het incident.

Aanbeveling

Wanneer een patiënt een incident heeft doorgemaakt dat niet voldoet aan de BRUE-criteria:

- Noem het incident geen ALTE incident maar formuleer een werkdiagnose.
- Volg het beleid van een hoog-risico BRUE bij een incident dat langer dan een minuut duurt.
- Focus aanvullend onderzoek bij een “unresolved” of “explained” event op de te verwachte onderliggende pathologie.

4. Waar dient een bevoegd zorgprofessional in het oudergesprek rekening mee te houden wanneer kinderen een BRUE hebben doorgemaakt?

In het gesprek met ouders dient allereerst aandacht te zijn voor de emoties van ouders. Een ogenschijnlijk ernstig incident kan zeer traumatiserend voor ouders zijn. Aangezien kinderen met een BRUE over het algemeen een uitstekende prognose hebben en het zeldzaam is dat een BRUE de eerste uiting is van een ernstige onderliggende aandoening, is geruststelling hierna op zijn plaats. Samen met ouders moet een plan voor initiële evaluatie en follow-up worden opgesteld. Bij een laag risico BRUE is opname niet geïndiceerd en wordt patiënt na ontslag op korte termijn teruggezien op de polikliniek Kindergeneeskunde ter evaluatie. Een opname kan geïndiceerd zijn indien er sprake is van blijvende ernstige ongerustheid bij ouders. In dit geval volstaat een kortdurende opname, waarbij het van belang is om vóór opname reeds de verwachten opnameduur en het doel van de opname te bespreken.

Bij ontslag wordt met ouders besproken of het wenselijk is om de patiënt op korte termijn terug te zien. Tevens wordt besproken dat ouders contact op moeten nemen bij opnieuw

een incident. Het ziektebeeld BRUE zal worden beschreven op Thuisarts, een platform waar in begrijpelijke taal medische informatie wordt gedeeld. Bij ontslag kan naar deze informatie worden verwezen.

Indien er sprake is van een hoog risico BRUE of dat het incident niet voldoet aan de BRUE-criteria wordt besproken dat opname ter observatie geïndiceerd is en dat er op basis van de bevindingen tijdens observatie een plan voor eventuele aanvullende diagnostiek en consultatie zal worden gemaakt. Het is belangrijk om van tevoren te bespreken dat er een grote kans is dat er geen bijzonderheden worden gevonden tijdens observatie. Benadruk ook hier de over het algemeen goede prognose van kinderen die een BRUE doormaken.

Aanbeveling

Aandachtspunten bij het oudergesprek wanneer een patiënt een BRUE heeft doorgemaakt:

- Erken de emoties en eventueel blijvende ongerustheid van ouders.
- Benadruk het meestal onschuldige karakter van een BRUE en benoem de over het algemeen gunstige prognose van kinderen die een BRUE hebben doorgemaakt.
- Bespreek in het geval van klinische opname van tevoren een te verwachten opnameduur en het doel van opname met ouders.
- Zorg ervoor dat er rust en tijd is voor dit gesprek met de ouders.
- Expliciteer na een doorgemaakte BRUE wie de contactpersoon is voor ouders
- Zorg voor overdracht naar de huisarts en Jeugdgezondheidszorg.
- Wijs ouders op de informatie over BRUE op de website van [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl).

Literatuur

- DeLaroche AM, Haddad R, Farooqi A, Sapién RE, Tieder JS. Outcome Prediction of Higher-Risk Brief Resolved Unexplained Events. *Hosp Pediatr*. 2020;10(4):303-310. doi:10.1542/hpeds.2019-0195.
- Merritt JL 2nd, Quinonez RA, Bonkowsky JL, et al. A Framework for Evaluation of the Higher-Risk Infant After a Brief Resolved Unexplained Event. *Pediatrics*. 2019;144(2):e20184101. doi:10.1542/peds.2018-4101.
- Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, et al. Brief Resolved Unexplained Events (Formerly Apparent Life-Threatening Events) and Evaluation of Lower-Risk Infants [published correction appears in *Pediatrics*. 2016 Aug;138(2):]. *Pediatrics*. 2016;137(5):e20160590. doi:10.1542/peds.2016-0590.

Geldigheid en Onderhoud

Module ¹	Regiehouder(s) ²	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn ³	Frequentie van beoordeling op actualiteit ⁴	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁵	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁶
Beleid rondom BRUE	NVK	2020	2025	Elke 5 jaar	NVK	Nieuwe literatuur

¹ Naam van de module

² Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

³ Maximaal na vijf jaar

⁴ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

⁵ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁶ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Bijlagen bij module 3

Kennislacunes

Er werden geen kennislacunes opgenomen.

Indicatoren

Er werden geen indicatoren opgeleverd bij deze modules.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
1 ^e	1 tot 3 jaar	Mogelijke afname	Disseminatie van de richtlijn	Onduidelijk	Disseminatie van de richtlijn	NVK	
2 ^e	1 tot 3 jaar	Mogelijke afname	Disseminatie van de richtlijn	Onduidelijk	Disseminatie van de richtlijn	NVK	
3 ^e	1 tot 3 jaar	Mogelijke afname	Disseminatie van de richtlijn	Onduidelijk	Disseminatie van de richtlijn	NVK	
4 ^e	1 tot 3 jaar	Mogelijke afname	Disseminatie van de richtlijn	Onduidelijk	Disseminatie van de richtlijn	NVK	

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidence table

Niet van toepassing.

Table of quality assessment

Niet van toepassing.

Table of excluded studies

Niet van toepassing.

Bijlage 1 Lijst van afkortingen en definities

AAP:	American Academy of Pediatrics
AGREE:	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
ALTE:	Apparent Life Threatening Event
BHS:	Breath Holding Spell(s)
BRUE:	Brief Resolved Unexpected Event
CBO:	Centraal Begeleidings Orgaan (voor de intercollegiale toetsing)
ECG:	ElectroCardioGram
GER:	Gastro Oesofageale Reflux
GRADE:	Grading Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
LQTS:	Lange QT Syndroom
MCID:	Minimal Clinically Important Difference
SEH:	Spoed Eisende Hulp
SIDS:	Sudden Unexpected Death Syndrome

Definitie ALTE, in Nederland

Het plotseling bleek, slap of blauw worden van een tevoren gezond kind van minder dan 2 jaar oud, waarbij de ouders of verzorgers het kind sterk moeten stimuleren, waarbij ze de overtuiging hebben dat het kind zonder die stimulatie zou zijn overleden.

Definitie BRUE

Een kortdurend incident bij een kind jonger dan 1 jaar waarbij sprake is van één of meer van de volgende kenmerken: 1) cyanose of bleekheid, 2) afwezige, verminderde of irregulaire ademhaling, 3) evidente veranderingen in spiertonus (hyper- of hypotonie), en 4) verandering in bewustzijn of reactiviteit, en waarbij na uitvoerige anamnese en lichamelijk onderzoek geen verklaring voor het incident wordt gevonden.

Definitie SIDS (wiegendood), in Nederland

Het plotseling en onverwacht overlijden van een tevoren gezond kind van minder dan 2 jaar oud, waarbij na uitgebreid pediatrisch en postmortaal onderzoek geen afwijkingen worden gevonden die op zichzelf het overlijden kunnen verklaren.