

Landelijke aanbeveling niet-invasieve ademhalingsondersteuning

Initiatief: werkgroep N3 aanbevelingen

In samenwerking met: alle NICU's in Nederland, sectie neonatologie

Met ondersteuning van: Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Financiering SKMS

Colofon: Naam Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, jaar van publicatie 2019

Disclaimer: De werkgroep N3 aanbevelingen heeft geen bezwaar tegen gebruik van de aanbeveling door andere (niet-NICU) centra, maar vermeldt met nadruk dat deze aanbeveling specifiek en alleen ontwikkeld is voor gebruik op de NICU.

Geautoriseerd door: sectie neonatologie, NeoNed, commissie Richtlijnen en indicatoren.

Samenstelling van de werkgroep:

- Ellen de Kort, kinderarts-neonatoloog Maxima Medisch Centrum
- Alleys Borst, NICU verpleegkundige Maxima Medisch Centrum
- Hendrik Niemarkt, kinderarts-neonatoloog Maxima Medisch Centrum
- Moniek van de Loo, kinderarts-neonatoloog Amsterdam UMC
- Kim Tiemessen, NICU-verpleegkundige Amsterdam UMC
- Sandra Prins, kinderarts-neonatoloog Amsterdam UMC
- Marije Hogeveen, kinderarts-neonatoloog Radboud UMC
- Tim Antonius, kinderarts-neonatoloog Radboud UMC
- Remco Visser, kinderarts-neonatoloog Leids UMC
- Andrea van Steenis, kinderarts-neonatoloog Leids UMC
- Mayke van der Putten, kinderarts-neonatoloog Maastricht UMC
- Estelle Mulder, kinderarts-neonatoloog Isala Ziekenhuis
- Florian Cassel, kinderarts-neonatoloog Erasmus MC
- Nanda van Paassen, kinderarts-neonatoloog Erasmus MC
- Margriet van Stuijvenberg, kinderarts-neonatoloog UMC Groningen
- Karen de Bijl-Marcus, kinderarts-neonatoloog UMC Utrecht

Inhoudsopgave

Hoofdstuk 1. Algemene inleiding

- 1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn
- 1.2. Definitie en doelstelling van de richtlijn
- 1.3. Probleemomschrijving en afbakening: definitie, patiëntenpopulatie, etiologie, incidentie NL, relevante uitkomstmaten
- 1.4. Methode richtlijnontwikkeling
- 1.5. Knelpuntenanalyse
- 1.6. Proces samenstelling werkgroep, belangen
- 1.7. Werkwijze werkgroep
- 1.8. Patiënten participatie
- Implementatie en indicatorontwikkeling
- Literatuurlijst

Hoofdstuk 2. Uitgangsvragen

2.1. Uitgangsvraag 1: Welke plats heft High Flow Nasal Cannula (HFNC)?

Inleiding

Algemene principes en samenvatting van de literatuur

- a) Mechanisme
- b) Primaire ondersteuning bij RDS
- c) Post-Extubatie
- d) Weaning CPAP. Alternatief CPAP
- e) Voorwaarden HFNC

2.2. Uitgangsvraag 2: Welke plaats heeft Nasal Continuous Airway Pressure (CPAP)?

- a) Mechanisme
- b) Primaire ondersteuning bij RDS
- c) Post-Extubatie
- d) PEEP levels
- e) Interfaces
- f) Weanen van CPAP

2.3 Uitgangsvraag 3: Welke plaats heeft Nasal-Invasive Positive Intermittent Pressure Ventilation (NIPPV)?

- a) Mechanisme
- b) Primaire ondersteuning bij RDS
- c) Post-Extubatie
- d) Behandeling van apneu's
- e) Voorwaarden NIPPV

Samenvatting van de aanbevelingen voor zorgverleners, eventueel stroomdiagram

NVT

Samenvatting voor zorggebruikers

NVT

Paragraaf organisatie van zorg

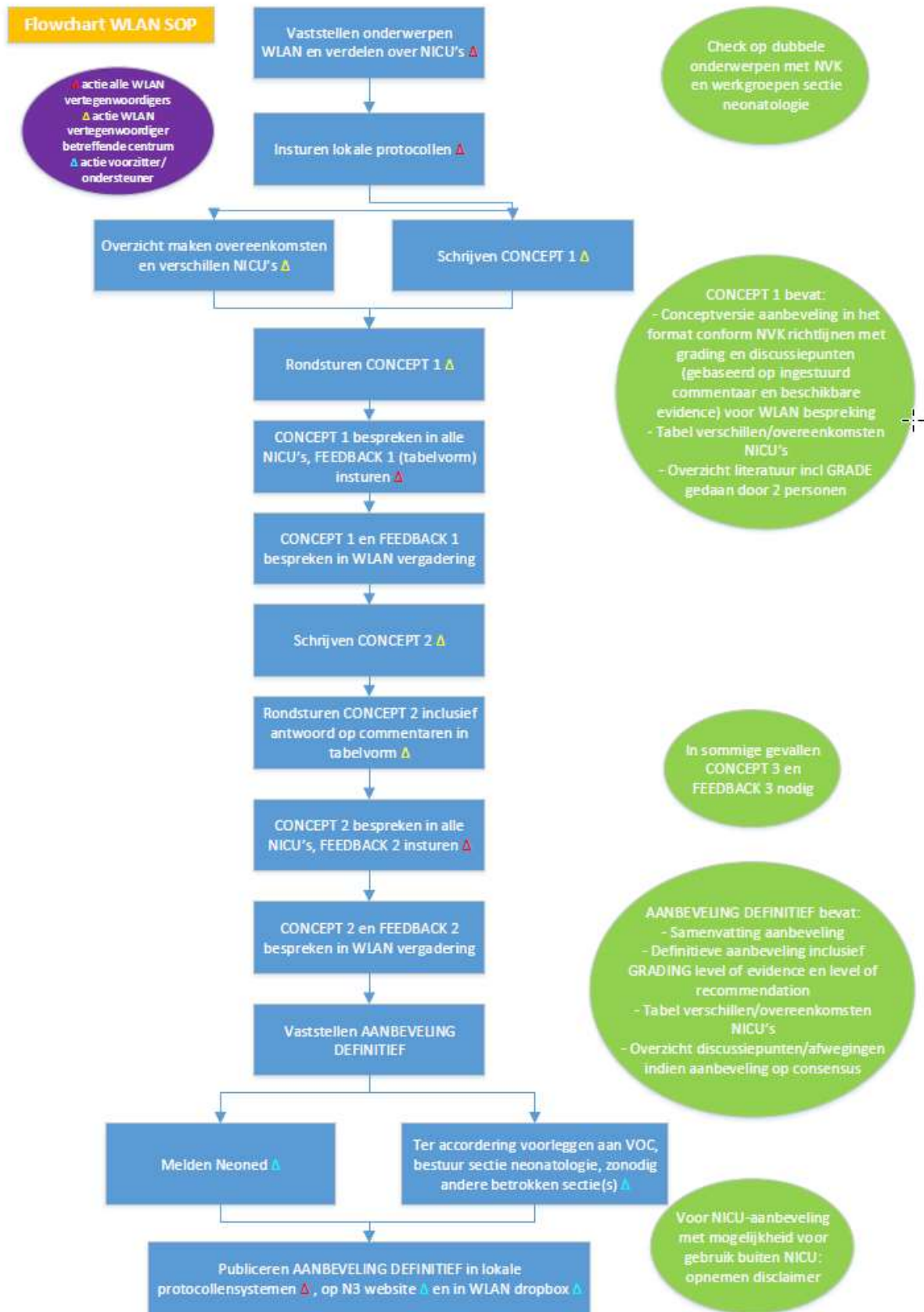
In 2013 is de Werkgroep Landelijke Aanbevelingen Neonatologie (WLAN) van start gegaan, ondertussen N3 aanbevelingen genaamd. Deze werkgroep heeft als doel uniformering van de zorg binnen de toen 10, nu 9 Neonatale Intensive Care Units (NICU's) in Nederland. Stapsgewijs worden lokale zorgprotocollen gezamenlijk omgezet naar landelijke aanbevelingen die vervolgens geïmplementeerd worden op de 9 NICU's. Ons primaire doel is komen tot een gezamenlijk ontwikkeld, breed gedragen product. We gebruiken beschikbare evidence, bestaande protocollen en zoeken nadrukkelijk naar consensus. Onze filosofie is dat het in Nederland beter is voor onze kwetsbare patiënten als er uniformiteit is in diagnose en therapie bij identieke problemen. Dit geeft ook de kans om evidence te verzamelen waar deze ontbreekt. Wij willen met nadruk vermelden dat deze aanbevelingen specifiek en alleen ontwikkeld zijn voor gebruik op de NICU!

De werkwijze van de werkgroep N3 aanbevelingen is als volgt (zie figuur 1):

Iedere NICU krijgt per periode één onderwerp om uit te werken. Alle bestaande (lokale) NICU-protocollen over dat onderwerp worden verzameld en dienen als basis voor de landelijke aanbeveling. Aanvullende literatuur over het onderwerp wordt verzameld en gewogen en - indien relevant - meegenomen in de concept aanbeveling. Daarnaast worden relevante deelspecialisten werkzaam in het betreffende centrum gevraagd om mee te werken aan de concept aanbeveling. Dit concept wordt verstuurd naar alle 9 NICU's in Nederland en de patiëntenvereniging (VOC). Binnen de NICU's geeft de staf neonatologie en de relevante deelspecialist(en) commentaar op de concept aanbeveling. Dit commentaar wordt teruggekoppeld aan en verder verwerkt door de werkgroep N3 aanbevelingen. Een tweede conceptversie volgt een vergelijkbare route. Hierna wordt - in het algemeen via consensus - een definitieve aanbeveling opgesteld die goedgekeurd moet worden door alle 9 NICU's.

Mede op verzoek van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) wordt als laatste stap de aanbeveling officieel geaccordeerd door de sectie Neonatologie. Omdat het hier uitsluitend gaat om aanbevelingen gemaakt voor en door de NICU's wordt geen sectie brede commentaarronde doorlopen.

Zoals hierboven al aangegeven, kunnen sommige onderwerpen raakvlakken hebben met andere kindergeneeskundige subspecialismen. Wij wijzen er nogmaals op dat de deelspecialisten in alle NICU's betrokken zijn bij de totstandkoming van de landelijke aanbevelingen en meerdere keren de kans hebben gehad feedback te verstrekken op de concept versie(s) van de aanbeveling.



Figuur 1: Standard Operating Procedure werkgroep N3 aanbevelingen

Hoofdstuk 1. Algemene inleiding

1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

Er zijn verschillen tussen de wijze van beademen op de NICU's in Nederland. Tijdens overleg van de werkgroep N3 aanbeveling werd besloten dit onderwerp op te nemen in de landelijke ronde te ontwikkelen aanbevelingen.

1.2. Definitie en doelstelling van de richtlijn

Deze aanbeveling werd in 2018 ontwikkeld door H. Niemarkt en E. de Kort, beiden kinderarts-neonatoloog in het Máxima Medisch Centrum te Veldhoven en alle 9 Nederlandse NICU's met het doel meer eenheid van behandelingen tussen de Nederlandse NICU's te krijgen. De aanbevelingen zijn deels gebaseerd op kennis uit wetenschappelijke studies, en deels op kennis waarover neonatologen/kindercardiologen/experts van deze NICU's consensus hebben bereikt. Betrokken NICU-verpleegkundige: Alleys Borst

1.3. Probleemomschrijving en afbakening: definitie, patiëntenpopulatie, etiologie, incidentie NL, relevante uitkomstmaten

Deze aanbeveling is bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor pasgeborenen die worden behandeld met een vorm van niet-invasieve beademing opgenomen op een NICU.

Indicaties

Deze aanbeveling is met name van toepassing op de (zeer) premature pasgeborene. Deze patiënten groep heeft vanwege verminderde longfunctie (met name verminderde functionele residuale capaciteit), verminderde ademdrive en verminderde spierkracht vaak behoefte aan respiratoire ademhalingsondersteuning.

Harde indicaties om over te gaan op non-invasieve ademhalingsondersteuning zijn niet goed te geven. Het is afhankelijk van de patiëntkarakteristieken, de ervaring van het personeel en de beschikbare apparatuur. De keus voor de verschillende modi van ademhalingsondersteuning wordt besproken in deze aanbeveling.

Bewijs voor niet-invasieve ademhalingsondersteuning

Invasieve mechanische positieve druk beademing is geassocieerd met long inflammatie en Bronchopulmonale Dysplasie (BPD). Met het behandelen van steeds jongere kinderen en toegenomen overlevingskansen is de incidentie van BPD gestegen.

Meerdere meta-analyses die studies hebben onderzocht waarbij invasieve beademing wordt vergeleken met niet-invasieve beademingsstrategieën tonen een voordeel aan voor niet-invasieve beademingsstrategieën (tabel 1). Opgemerkt dient te worden dat deze studies voornamelijk de eerste dagen na geboorte onderzocht hebben.

Echter, retrospectieve data toont ook aan dat de beademingsduur (in dagen) geassocieerd is met het ontwikkelen van BPD. Het aantal episodes van intubatie en mechanische ventilatie is minder sterk geassocieerd met het ontwikkelen van BPD. Dit pleit voor het laagdrempelig pogen mechanische beademing bij gunstige beademingsvoorwaarden te staken [1].

Alhoewel dit niet onderzocht is, is niet invasieve ademhalingsondersteuning geen contra-indicatie voor kangaroo-care ofwel buidelen. Hiervoor is overall conditie van de patiënt meer van belang.

Tabel 1. Meta-analyses waarbij niet-invasieve ademhalingsondersteuning-strategieën zijn vergeleken met mechanische ventilatie gedurende eerste dagen na geboorte. Outcome: BPD en/of overlijden.

Studie	N=	RR [95%CI]
Fisher[2]	3289	0.83 [0.71-0.95]
Schmölzer[3]	2782	0.91 [0.84-0.99]
Isayama[4]	5598	1. LISA: 0.49 [0.3-0.79] 2. INSURE: 0.71 [0.5-0.98] 3. NCPAP: 0.85 [0.66-1.10] 4. NIPPV 0.7 [0.42-1.13]

1.4. Methode richtlijnontwikkeling

Zie figuur 1.

1.5. Knelpuntenanalyse:

Er werd een overzicht gemaakt van alle bestaande lokale protocollen om inzicht te krijgen in overeenkomsten en verschillen. Zie hiervoor tabel 1.

1.6. Proces samenstelling werkgroep, belangen

De landelijke werkgroep N3 aanbevelingen bestaat uit vertegenwoordiger(s) van elke NICU. Deze vertegenwoordiger(s) worden afgevaardigd door hun NICU. Zij coördineren het verzamelen van bestaande protocollen; de ontwikkeling van aanbevelingen; verzamelen van feedback; bereiken van consensus.

1.7. Werkwijze werkgroep

Algemene uitgangspunten werkgroep N3 aanbevelingen

Elke NICU vaardigt 1 (optioneel 2) vertegenwoordiger(s) af voor deelname aan de werkgroep N3 aanbevelingen. Het doel van de werkgroep is te komen tot uniform beleid voor de 9 NICU's in Nederland. De werkgroep ontwikkelt evidence based (waar mogelijk), en anders consensus based aanbevelingen voor het beleid bij veel voorkomende problemen op de NICU. De werkgroep vergelijkt bestaande protocollen, gebruikt de overeenkomsten, onderzoekt de verschillen en creëert een praktisch, goed bruikbaar, breed gedragen en snel implementeerbare aanbeveling.

De werkgroep N3 aanbevelingen is onderdeel van het Neonatologie Netwerk Nederland N3.

Ontwikkelen aanbeveling

De onderwerpen worden in de werkgroep gezamenlijk vastgesteld. Er wordt per ronde afgesproken hoeveel nieuwe aanbevelingen worden ontwikkeld en hoeveel updates van bestaande aanbevelingen worden gemaakt.

Bij het vaststellen van onderwerpen moet worden voorkomen dat in verschillende gremia hetzelfde werk wordt gedaan. Er wordt geïnformeerd bij de NVK welke richtlijnen er in de maak zijn, overleg met werkgroepen van de sectie neonatologie volgt indien van toepassing.

Bij het vaststellen van de onderwerpen en de verdeling over de NICU's wordt rekening gehouden met de lokale expertise van de NICU's.

De vertegenwoordigers van alle NICU's sturen hun lokale protocollen over alle WLAN onderwerpen naar de betreffende centra.

Verantwoordelijke centrum (niet per se de vertegenwoordiger) schrijft CONCEPT 1 van de aanbeveling en stuurt deze rond voor commentaar.

- CONCEPT 1 bevat:
 - Conceptversie aanbeveling in het format conform NVK richtlijnen met grading en discussiepunten (gebaseerd op ingestuurd commentaar en beschikbare evidence) voor de werkgroep N3 aanbevelingen vergadering
 - Tabel verschillen/overeenkomsten verschillende NICU's
 - Overzicht literatuur incl GRADE gedaan door 2 personen

Binnen elk centrum wordt CONCEPT 1 door de staf besproken, commentaar wordt verzameld FEEDBACK 1 (=commentaar ronde betrokken professionals). CONCEPT 1 en FEEDBACK 1 worden besproken tijdens de vergadering van de werkgroep N3 aanbevelingen.

Aan de hand van de discussie in de werkgroep-bespreking en de ingestuurde feedback wordt CONCEPT 2 gemaakt. Er wordt een antwoord op de inhoudelijke commentaren meegestuurd (tabel vorm). Zo nodig volgt nader literatuuronderzoek op basis van de geleverde feedback.

CONCEPT 2 wordt aan de vertegenwoordigers van alle NICU's gestuurd en opnieuw besproken in de staf. Uitgangspunt is nu alleen nog commentaar te geven op punten die nieuw of gewijzigd zijn in CONCEPT 2 en die voor het betreffende centrum niet op de in CONCEPT 2 geformuleerde wijze geïmplementeerd zouden kunnen worden (FEEDBACK 2).

CONCEPT 2 en FEEDBACK 2 worden in de werkgroep-vergadering besproken. In sommige gevallen kan een CONCEPT 3 en FEEDBACK 3 nodig zijn.

Vaststellen definitieve versie aanbeveling (AANBEVELING DEFINITIEF).

- AANBEVELING DEFINITIEF bevat:
 - Samenvatting aanbeveling
 - Definitieve aanbeveling inclusief GRADING voor level of evidence en level of recommendation
 - Tabel verschillen/overeenkomsten verschillende NICU's
 - Overzicht discussiepunten en afwegingen indien aanbeveling op basis van consensus

Per centrum is een verpleegkundige aangewezen die meeleest (bij voorkeur CONCEPT 1) om te waarborgen dat eventuele verpleegkundige aspecten voldoende aan bod komen. Deze verpleegkundige is eveneens betrokken bij de ontwikkeling van de richtlijn van het eigen centrum.

Accorderen aanbeveling

Feedback 1 en 2 (en eventueel 3) = commentaar ronde alle betrokken professionals van de 9 NICU's in Nederland

AANBEVELING DEFINITIEF wordt gestuurd naar vertegenwoordiger van de VOC ter waarborging van het patiënten perspectief. De VOC heeft 1 maand de tijd om commentaar te geven (=commentaar vertegenwoordiger patiënten). Bij geen commentaar wordt akkoord verondersteld.

NICU-specifieke aanbevelingen:

1. Melden aan Neoned (actie voorzitter/ondersteuner)
2. Ter accordering voorleggen aan bestuur sectie neonatologie (actie voorzitter/ondersteuner)
3. Sectie bevestigt accordering aan voorzitter werkgroep N3 aanbevelingen
4. Voorzitter werkgroep N3 aanbevelingen stuurt accordering aan SKMS

NICU-specifieke aanbevelingen met input andere subspecialismen:

1. Betreffende specialismen in ontwikkeling betrekken (actie centrum dat aanbeveling ontwikkelt)
2. Betreffende specialismen in feedback rondes betrekken (vastleggen wie commentaar heeft gegeven)
3. Melden aan Neoned
4. Ter accordering voorleggen aan bestuur sectie neonatologie en andere betreffende sectie(s) (actie voorzitter/ondersteuner)
5. Sectie(s) bevestig(t)en accordering aan voorzitter werkgroep N3 aanbevelingen
6. Voorzitter werkgroep aanbevelingen stuurt accordering aan SKMS

NICU-aanbeveling met mogelijkheid voor gebruik buiten NICU:

1. Proces van accorderen idem aan NICU-specifieke aanbeveling
2. Opnemen van disclaimer met betrekking tot gebruik buiten NICU
 - o Mag worden gebruikt door regionale ziekenhuizen NICU-centra onder expliciete voorwaarde dat deze aanbevelingen zijn ontwikkeld VOOR en DOOR de NICU's
3. Geen sectie brede commentaarronde

De AANBEVELING DEFINITIEF wordt na accordering geplaatst in de werkgroep N3 aanbevelingen dropbox, wordt geïmplementeerd in de centra, wordt gepubliceerd op de N3 website (<https://neonatologynetwork.eu/n3-aanbevelingen>).

Implementatie aanbeveling

De aanbevelingen worden in de oorspronkelijk door de werkgroep N3 aanbevelingen vastgestelde vorm gepubliceerd in de lokale protocollen systemen. Eventuele lokale aanpassingen/aanvullingen (in principe alleen logistiek) worden specifiek bv in rood weergegeven. Bij het maken van een update worden alle lokale aanpassingen/aanvullingen bekeken op mogelijkheid deze te implementeren in de aanbeveling.

1.8. Patiënten participatie:

De VOC leest mee met de landelijke aanbevelingen en geeft waar zij dat nodig acht feedback.

Implementatie en indicatorontwikkeling

Na landelijke consensus worden de landelijke aanbevelingen lokaal geïmplementeerd in de lokale protocollen systemen. Zie ook bij werkwijze.

UITGANGSVRAAG 1: Welke plaats heft Heated Humidified High Flow Nasal Cannula (HFNC)?

ONDERBOUWING

1a. Mechanisme

CPAP is de meest gebruikte vorm van niet-invasieve ondersteuning. CPAP wordt in verband gebracht met pneumothorax, abdominale distensie en letsel aan de neus. In de laatste jaren heeft HFNC een opmars gemaakt in de kliniek als alternatief voor CPAP. Bij HFNC wordt hogere flow (> 2 L/min) verwarmd (34-37 graden Celsius) en bevochtigd via een kleine neuscanule aan het kind toegediend. In tegenstelling tot CPAP hoort deze canule een lek ruimte te laten voor luchtlek [5].

In vergelijking tot CPAP heeft HFNC als gesuggereerde voordelen:

- Comfortabeler voor patiënt
- Als prettiger ervaren door ouders
- Minder neusletsel
- Makkelijker voor het geven orale voeding

Het werkingsmechanisme van HFNC is gebaseerd op:

- Het geven van Positive End Expiratory Pressure (PEEP)
 - Dit leidt tot:
 - Toegenomen Functionele residuale capaciteit
 - Voorkomen nasopharyngeale collaps
 - Verminderde work of breathing
 - Hierbij dient opgemerkt te worden dat de niveau van PEEP onvoorspelbaar is en afhangt van leeftijd en gewicht van het kind en of mond gesloten of open is.
- Ventilatie van dode ruimte nasopharynx.

HFNC kan in drie modaliteiten gebruikt worden:

1. Primair bij RDS
2. Post extubatie
3. Ter vervanging/weaning CPAP

De twee in omloop zijnde onderzochte systemen zijn:

- Precision Flow (Vapotherm, Exeter, UK)
- Optiflow (Fisher and Paykel, Melbourne Australia)

1b. Primaire ondersteuning bij respiratory distress syndroom (RDS)

In de Engelstalige literatuur zijn er enkele RCT studies beschikbaar die HFNC vergeleken hebben met CPAP als primaire ondersteuning. Deze studies zijn alleen verricht bij prematuur pasgeborenen geboren bij een amenorroeduur van leeftijd ≥ 28 weken.

Een recente meta-analyse van $n=1075$ [6] patiënten toont dat prematuren, die primair

met HFNC behandeld, worden een hoger risico hebben op falen van behandeling (17,7%) hebben dan diegenen die ondersteund worden door middel van CPAP (11,3%) [Risk Difference: 0.06; CI 0.02-0.11]. Dit falen van behandeling werd gedefinieerd middel van objectieve FiO₂, bloedgas, apneu criteria. Er werd geen verschil gezien in noodzaak tot intubatie en invasieve beademing. Dit gezien de mogelijkheid bestaat om de kinderen die HFNC therapie falen alsnog met zogenaamde rescue CPAP te behandelen. Er was geen verschil in incidentie van pneumothorax (GRADE: 1A; A).

OVERWEGINGEN primaire behandeling met HFNC

Als primaire behandeling faalt HFNC vaker als niet-invasieve ademhalingsondersteuning dan CPAP, maar HFNC leidt –indien CPAP als rescue therapie wordt gebruikt - niet tot grotere noodzaak tot intubatie en mechanische beademing. Aangezien HFNC vaker als therapie faalt en er nog relatief weinig evidence bestaat wordt op basis van landelijke consensus HFNC afgeraden als primaire therapie.

1c. Post-extubatie

HFNC als post extubatie respiratoire ondersteuning is het meest uitgebreid beschreven. Meerdere RCT's zijn verricht.

Een meta-analyse van 6 RCTs [7] (n=934 patiënten) toonde dat CPAP en HFNC een vergelijkbare kans had op falen van de behandeling [RR 1.21; CI 0.95-1.55] en noodzaak tot re-intubatie [RR 0.91; CI 0.68-1.20]. Ook waren er geen verschillen in het optreden van BPD en overlijden. De kans op optreden van neustrauma was significant lager in de HFNC groep [RR 0.64; CI 0.51-0.79]. Ook werd er een kleine reductie waargenomen in optreden van pneumothorax in de HFNC groep. Binnen de subgroep van kinderen geboren 28-32 weken was kans op falen van HFNC therapie nog kleiner (falen: 28-32 wk: [RR 0.8; CI 0.44-1.44] versus <28 wk: [RR 1.22; CI 0.91-1.64]). (GRADE: HIGH)

Conclusie hiervan is dat HFNC vergelijkbaar is ten opzichte van CPAP als respiratoire ondersteuning na extubatie. HFNC leidt tot significant minder neustrauma dan CPAP.

OVERWEGINGEN postextubatie behandeling met HFNC

HFNC na als extubatie therapie is even effectief als CPAP, met minder neustrauma. Dit lijkt vooral te gelden voor kinderen > 28 weken, gezien de meer uitgesproken effecten in deze leeftijdsgroep. Voor kinderen geboren voor < 28 weken lijkt vooralsnog CPAP te verkiezen gezien de kleine aantallen en minder overtuigend bewijs ten opzichte van CPAP behandeling (GRADE IA; A).

1d. Weaning CPAP. Alternatief CPAP

HFNC wordt in de praktijk het meest frequent gebruikt om te weanen van CPAP. Hiervoor is het echter het minste onderzocht. Voordelen kunnen zijn zoals inleiding beschreven. Hieronder een overzicht van de evidence (GRADE: IB; A):

Abdel Hardy[8]: single center studie. GA > 28 weken met CPAP 5 cmH₂O en FiO₂ < 0.3.

Gerandomiseerd naar HFNC 2 L/min of CPAP. Patiënten met HFNC hadden langer O₂ en respiratoire ondersteuning nodig.

Badiee[9]: single center studie. GA 28-36 weken. CPAP 5 cmH₂O en FiO₂ < 0.3. Gerandomiseerd naar HFNC 2 L/min of CPAP. Patiënten met HFNC hadden minder lang extra O₂ nodig.

Soonsawad[10]: single center. GA < 32 weken. N=101. CPAP < 6 cmH₂O en FiO₂ < 0.3.

Gerandomiseerd naar HFNC (<1000 gram 4 L/min; >1000 gram 5 L/min) of CPAP. Geen verschil in tijdsduur van weaning. Wel significant verschil in neustrauma.

Tang [11]: single centre GA <30 weken. CPAP 5 cmH₂O. Gerandomiseerd naar 4 groepen: 1. CPAP acuut stop. 2. CPAP acuut stop, met start HFNC (6L/min) 3. Gradueel CPAP afbouwen (on/off) naar stop. 4. Gradueel CPAP afbouwen (on/of) naar HFNC. Geen verschil in tijdsduur respiratoire ondersteuning en tijdsduur tot volledige enterale voeding.

Glackin [12]: single centre GA < 30 weken. Enige RCT die naar voeding gekeken heeft. CPAP en FiO₂ < 0.3 bij 32 weken. Gerandomiseerd naar CPAP of HFNC. Outcome: tijd tot volledig orale voeding. Er werd geen verschil gevonden.

Naar strategieën voor het afbouwen en staken van HFNC zijn nog geen adequate studies verricht[13].

OVERWEGINGEN HFNC als alternatief voor NCPAP/bij weanen

Er is geen evidence dat HFNC leidt tot sneller weanen van CPAP of minder noodzaak tot niet-invasieve ademhalingsondersteuning. Ook is er geen evidence dat het bereiken van orale voeding vlotter kan verlopen bij HFNC. HFNC kan wel als alternatief voor CPAP gebruikt worden met het oog op voorkomen en behandelen van neustrauma en patiënt comfort (zoals beschreven in inleiding).

1e. Voorwaarden (conform Guidelines Manley [5] en Roehr [14]: expert opinion; GRADE IIa; B)

Kies prong zo dat minimaal 50% van de neusopening openblijft.

Luchttemperatuur 34-37 graden Celsius.

Start Flow: 5-8 L/min.

Ophogen met 1L/min tot maximaal 8 L/min op geleide van toename:

- FiO₂ (meer dan >0.1)
- Ademhalingsfrequentie
- Ademarbeid
- Apneu, bradycardie

Terug naar andere vormen van niet invasieve ondersteuning bij onvoldoende klinische respons.

Afbouwen:

met 1L/min per 24 uur tot minimale flow van 2 L/min.

UITGANGSVRAAG 2: Welke plaats heeft Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)?

ONDERBOUWING

2a. *Mechanisme van nCPAP*

Bij gebruik van Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) wordt een continue positieve druk toegediend, wat de longen beschermt tegen alveolaire collaps en atelectase. De positieve effecten van CPAP zijn: toename van FRC, verbetering van oxygenatie, verminderen van luchtwegweerstand en work of breathing, stabiliseren van de thoraxwand en verbeteren van de respiratoire thoraco-abdominale synchroniciteit, verbeteren van de diafragmafunctie en het verlagen van de weerstand in de bovenste luchtwegen met een vermindering van obstructieve apneus tot gevolg [15,16]. Nasale CPAP is dan ook de meest gebruikte vorm van ademhalingsondersteuning in de behandeling van respiratoire distress bij prematuur geboren kinderen. De effectiviteit van nCPAP in verschillende situaties is uitvoerig onderzocht.

2b. *Primaire ondersteuning bij respiratory distress syndrome (RDS)*

Het effect van profylactisch starten met nCPAP bij prematuren (zo snel mogelijk na de geboorte en onafhankelijk van de respiratoire conditie) op de noodzaak tot invasieve beademing en de incidentie van BPD werd onderzocht in een Cochrane meta-analyse. Profylactische nCPAP versus ondersteunende therapie middels low flow geeft een afname in de noodzaak tot invasieve beademing [RR 0.66; CI 0.45-0.98]. Er wordt geen verschil gevonden in de incidentie van BPD bij 28 dagen, de incidentie van BPD bij 36 weken, mortaliteit of de gecombineerde uitkomst overlijden of BPD. Bij gebruik van profylactische nCPAP is de noodzaak tot behandeling met surfactant significant minder groot [RR 0.72; CI 0.58-0.96] [17].

(GRADE: 1A; A)

2c. *Post-extubatie*

Een Cochrane meta-analyse van 9 verschillende studies onderzocht het effect van nCPAP na extubatie versus low flow. Gebruik van nCPAP leidt tot een significante reductie van het optreden van respiratoir falen [RR 0.62; CI 0.51-0.76]. Een subgroep analyse waarbij PEEP 5 cm H₂O of hoger werd gebruikt, toonde eveneens een lagere incidentie van respiratoir falen [RR 0.49; CI 0.37-0.66]. Er was geen verschil in de incidentie van zuurstofbehoefte op de leeftijd van 28 dagen [18]. (GRADE 1A; A)

2d. *Effectiviteit van verschillende PEEP levels*

Instellen van het meest geschikte PEEP level is van groot belang. Een te lage PEEP kan o.a. leiden tot alveolaire collaps met toename van zuurstofbehoefte en work of breathing en uiteindelijk nCPAP falen tot gevolg. Een te hoge PEEP kan echter leiden tot over-distensie met toename van het risico op pneumothorax, carbon dioxide stapeling en een verlaagde veneuze return tot gevolg. De literatuur levert weinig bewijs voor de meest geschikte PEEP [16,19]. De meeste grote klinische trials gebruiken PEEP tussen 4 en 8 cm H₂O. Er zijn twee RCTs omtrent CPAP level verricht.

De studie van Buzzella heeft een lage PEEP (4-6cm H₂O) vergeleken met een hoge PEEP (7-9 cm H₂O) bij prematuren van 500-1000 gram in de postextubatie fase. In de lage PEEP groep was het percentage extubatie falen 42%, in de hoge PEEP groep 24%. Dit is een significante reductie [OR 0.39 ; CI 0.16-0.96] [20].

De RCT van Murki vergeleek PEEP 5 met PEEP 7 cm H₂O bij prematuren 27-34 weken met respiratoire distress binnen 24 uur post partum (n = 271). De studie toonde geen verschil in noodzaak tot beademing in de eerste levensweek tussen beide groepen [RR 0.99; CI 0.56-1.77] [21]. (GRADE: 1B; A)

2e. Interfaces voor de toediening van nCPAP

Er bestaan verschillende interfaces voor de toediening van nCPAP: korte binasale prongs, korte monietasale prongs, lange binasale prongs, neusmaskers, nasofaryngeale tubes en nasale canule. De effectiviteit van deze verschillende interfaces wordt beschreven in een meta-analyse van De Paoli e.a. uit 2008 [22] en tevens in een aantal RCTs. Hierbij wordt ook aandacht besteed aan het optreden van neustrauma bij de verschillende interfaces. Er is geen evidence voor het gebruik van lange prongs.

2°1. Interfaces voor toediening van nCPAP na extubatie

De meta-analyse toonde een lagere incidentie van herintubatie binnen 7 dagen na extubatie bij de korte binasale prongs in vergelijking met een monietasale prong [RR 0.43, 95% CI 0.24-0.78], met een number needed to treat van 3. Er werden geen statistisch significante verschillen in complicaties tussen beide interfaces gevonden. Ook in vergelijking met een nasofaryngeale tube leidde het gebruik van korte binasale prongs (in dit geval de Infant Flow prongs) tot een lagere herintubatie rate [RR 0.63, 95% CI 0.40-0.97]. Er bestaan verschillende soorten korte binasale prongs. Deze meta-analyse toonde geen verschil in het optreden van herintubatie binnen 7 dagen tussen de INCA korte binasale prongs en de Infant Flow korte binasale prongs [RR: 1.01, CI 0.68-1.49]. Echter, de Infant Flow korte binasale prongs hadden een significant lagere herintubatie rate dan de Medicorp korte binasale prongs [RR: 0.33; CI 0.17-0.67]. Het is niet duidelijk of dit voordeel toegeschreven kan worden aan de prongs of aan de methode van druk genereren [22]. (GRADE: 1B,A)

2°2. Interfaces voor de toediening van nCPAP als primaire vorm van ademhalingsondersteuning

Binnen de eerste 48 uur na start van CPAP wordt geen verschil gevonden in de noodzaak tot herintubatie tussen korte binasale prongs en een nasofaryngeale tube. De korte binasale prongs resulteren echter wel in een significant lagere ademhalingsfrequentie en zuurstofbehoefte in de eerste 48 uur [22]. (GRADE: 1B, A)

2°3. Neusmaskers voor de toediening van nCPAP

Neusmaskers werden aanvankelijk weinig gebruikt vanwege de problemen met fixatie en luchtlekkage. De laatste jaren worden neusmaskers echter steeds meer gebruikt. Een RCT van Kieran e.a. uit 2012 bekeek het verschil in nCPAP falen, gedefinieerd als intubatie binnen 72 uur na start CPAP in prematuren met een zwangerschapsduur < 31 weken (n = 120). Intubatie binnen 72 uur trad significant minder vaak op bij de patiënten in de prong-groep dan bij de patiënten in de masker groep (52 versus 28%, p = 0.007, NNT 4). Er was tevens een niet-significante toename van NIPPV in de prong-groep [23]. De RCT van Chandrasekaran e.a. toonde geen verschil tussen masker en prongs

in hoeveelheid zuurstofbehoefte op verschillende momenten na start CPAP en in incidentie van CPAP falen in prematuren 26-33 weken [RR: 0.67; CI 0.21-1.93] [24]. (GRADE: 1B, A)

2°4. *Neustrauma bij verschillende interfaces*

Voor het handhaven van een continue positieve druk in de luchtwegen, zijn nauw aansluitende devices nodig. De kracht die hiermee wordt overgebracht op het kwetsbare weefsel van neus, neusvleugels en septum kan leiden tot trauma. Neustrauma leidt tot pijn en discomfort, een verhoogd risico op infecties, vervormingen van de neus, een noodzaak tot het veranderen van de respiratoire ondersteuning en soms zelfs chirurgisch ingrijpen.

Een recente systematische review toonde een hoge incidentie van neustrauma van 20 tot 100% in geselecteerde populaties. Trauma aan de columella treedt gemiddeld op 2-3 dagen na start CPAP behandeling, ernstige intranasale schade na gemiddeld 9 dagen. Risicofactoren voor het optreden van neustrauma zijn: zwangerschapsduur < 30 weken, geboortegewicht < 1500 gram, type binasale prongs, foutieve fixatie van de prongs, immaturiteit van de huid, luchtvochtigheid en temperatuur in de couveuse en het aantal positie veranderingen [25].

Een aantal strategieën zijn onderzocht in de reductie van het voorkomen van neustrauma. De eerste is het soort device. Gepoolde resultaten van 5 geïncludeerde studies tonen een borderline reductie in de incidentie van neustrauma bij gebruik van een neusmasker (RR 0.80, 95% CI 0.64-1.00). Een tweede strategie is het gebruik van een nasale barrière. De gepoolde resultaten van 2 RCTs tonen een significante reductie van neustraumata bij gebruik van een nasale barrière (RR 0.29, 95% CI 0.12-0.69, NNT 9). De laatste strategie is het gebruik van High Flow ter vervanging van binasale CPAP. De review toont een significante reductie van de incidentie van neustrauma bij gebruik van High Flow (RD: -0.14; CI -0.17 tot -0.10, NNT 6) [25]. (GRADE:1B, A)

OVERWEGINGEN interface NCPAP

- Korte binasale prongs zijn effectiever in het voorkomen van respiratoir falen en (her)intubatie dan monietasale (korte dan wel langere) prongs
- Er bestaat geen overtuigend bewijs welke korte binasale prongs het meest effectief zijn
- Een neusmasker is even effectief in het voorkomen van respiratoir falen en intubatie als de korte binasale prongs.
- Het risico op neustrauma is verminderd bij gebruik van een neusmasker
- Het risico op neustrauma is verminderd bij gebruik van een nasale barrière

2f. *Weanen van nCPAP*

Te vroeg staken van CPAP kan leiden tot atelectase met toename van respiratoire distress en zuurstofbehoefte en tevens tot een toename van apneus en bradycardieën. Echter, onnodig continueren van CPAP stelt de patiënt bloot aan mogelijke negatieve effecten zoals neustrauma, distensie van maag en darmen door lucht, discomfort en nosocomiale infecties [26]. De risico's van overdistentie door te hoge PEEP zijn hierboven (3.4) beschreven. Verschillende manieren om CPAP te weanen werden onderzocht.

In een RCT van Abdel-Hady e.a. werd het effect onderzocht van direct volledig staken van nCPAP in prematuren < 33 weken en een nagenoeg normale pulmonale functie (geen zuurstofbehoefte en geen matig tot ernstige apneus). In de experimentele groep werd de PEEP stapsgewijs verlaagd naar

3 cm H₂O over de periode van 1 uur en daarna gestaakt. In de controle groep werd de nCPAP gecontinueerd voor de periode van 6 uur. In de experimentele groep trad een significante achteruitgang van de oxygenatie en toename van de work of breathing op. Bij de patiënten uit de experimentele groep werd de nCPAP wel significant sneller gestaakt [26].

In 2011 verscheen eveneens een RCT van Abdel-Hady e.a. waarbij het verschil werd onderzocht tussen 2 methoden van nCPAP weanen bij prematuren > 28 weken die minimaal 24 uur stabiel waren aan nCPAP PEEP 5 cm H₂O met < 30% zuurstofbehoefte. Patiënten werden gerandomiseerd in 2 groepen: nCPAP continueren tot de patiënt gedurende 24 uur geen extra zuurstofbehoefte meer had en dan volledig staken (groep 1), versus direct overgaan naar ondersteuning middels low flow 2 l/min (groep 2) en daarna zuurstof en flow afbouwen. Patiënten uit groep 1 hadden een significant kortere duur van extra zuurstofbehoefte en een kortere duur van enige vorm van ademhalingsondersteuning [8]. Dit wordt mogelijk verklaard door het feit dat de respiratoire conditie van de patiënten nog onvoldoende gestabiliseerd was voor ondersteuning middels low flow, aangegeven door de hoge zuurstofbehoefte die bij start van de studie nog bestond. Daarnaast werd slechts een maximale flow van 2 l/min gehanteerd.

In 2012 verscheen de RCT van Todd e.a. waarin het effect van direct volledig staken van nCPAP werd vergeleken met dat van gradueel weanen van nCPAP bij prematuren < 30 weken en gedurende minimaal 24 uur stabiel aan nCPAP met een PEEP 4-6 cm H₂O. Patiënten werden gerandomiseerd in drie verschillende groepen: groep 1, direct en volledig staken van nCPAP; groep 2, gradueel weanen van nCPAP waarbij steeds langere periodes zonder nCPAP worden afgewisseld met een periode van 6 uur met nCPAP; groep 3, gradueel weanen van nCPAP zoals in groep 2, waarbij in de periodes zonder nCPAP ondersteuning met bevochtigde low flow 0.5 l/min wordt gegeven. Het volledig staken van nCPAP volgens de stabiliteitscriteria en het herstarten hiervan op basis van faalcriteria (groep 1, de zogenaamde CICADA methode) leidde tot een significant kortere duur van het weaning proces, een significant kortere totale CPAP duur en duur van extra zuurstof, een daling in de incidentie van BPD (persisterende zuurstofbehoefte bij een post menstruele leeftijd van 36 weken) en een daling in het aantal dagen ziekenhuisopname [27].

In een recente studie van dezelfde groep werd het effect onderzocht van de implementatie van de CICADA criteria. Na implementatie van de CICADA methode werd de CPAP een week eerder gestaakt dan in de periode tijdens en voorafgaand aan de RCT. Tevens werd een significante reductie van het aantal uren aan CPAP gevonden. Echter, in tegenstelling tot de eerste studie vond deze studie een significante toename in zuurstofbehoefte. Dit zou verklaard kunnen worden door een sterke toename in het gebruik van HFNC en het verhogen van de saturatiegrenzen op basis van de uitkomsten van de BOOSTII trial [28]. In een retrospectieve studie van Broom werd tevens aangetoond dat gebruik van de CICADA criteria geen negatief effect had op de tijd tot het bereiken van volledige voeding, de tijd tot staken van coffeïne en de gewichtstoename (GRADE: IA; A) [29].

OVERWEGINGEN gebruik van NCPAP

- Start nCPAP direct post partum bij prematuren met een zwangerschapsduur < 30 weken
- Start nCPAP op indicatie bij prematuren met een zwangerschapsduur ≥ 30 weken

- Start nCPAP na een periode van intubatie en beademing bij prematuren met een zwangerschapsduur < 28 weken
- Start met PEEP 6 tot 8 cm H₂O en verhoog deze eventueel stapsgewijs op basis van zuurstofbehoefte en respiratoire distress. Verlaag na stabilisatie de PEEP stapsgewijs naar 4 tot 5 cm H₂O alvorens te staken
- Behandel een RDS met oplopende zuurstofbehoefte primair met surfactant
- Gebruik in principe korte binasale prongs of een neusmasker als interfaces
- Bij weanen van nCPAP wordt de nCPAP het beste direct volledig gestaakt met de intentie om gestaakt te blijven. Gebruik hiervoor (in eigen centrum) vastgestelde stabiliteitscriteria.
- Herstarten van nCPAP bij een patiënt waarbij deze eenmaal gestaakt is, gebeurt op basis van vastgestelde faalcriteria

UITGANGSVRAAG 3: Welke plaats heeft Non-Invasive Positive Pressure Ventilation (NIPPV)?

ONDERBOUWING

3a. *Mechanisme*

Het precieze mechanisme van NIPPV is niet helemaal opgehelderd. De werking als niet-invasieve beademingsmodus kan gebaseerd zijn op:

- Daling work of breathing
- Daling in asynchrone thoraco-abdominale beweging
- Toegenomen gaswisseling
- Toename van mean airway pressure en zo meer recruitment van long
- Stimulatie respiratoire drive

Belangrijk om op te merken is dat de meeste studies die deze mechanismen aangetoond hebben, NIPPV bestudeerden die gesynchroniseerd met de ademhaling was. Deze synchronisatie werd bewerkstelligd door een Graseby capsule (die abdominale bewegingen detecteert) of gevoelige flow sensor. Synchronisatie met ademhaling van niet-invasieve beademing is technisch complex.

3b. *Primaire ondersteuning bij RDS*

In een recente meta-analyse, waarin 10 studies (n=1061 patiënten) werden geïnccludeerd [30] werd NIPPV als primaire ondersteuning bij RDS onderzocht.

In vergelijking tot CPAP leidt NIPPV tot significant minder respiratoir falen (gedefinieerd als respiratoire acidose, toegenomen FiO₂, frequente apneu waarvoor toename in ondersteuning noodzakelijk in eerste levensweek) [RR 0.65; CI 0.51-0.82] en minder noodzaak tot intubatie RR 0.78 [0.64-0.94]. Er is geen reductie in BPD [RR 0.78; CI 0.58-1.06]. Er is geen verschil in mortaliteit of complicaties (IVH, pneumothorax, NEC). Het effect is het grootste in de studies waarbij de pasgeborenen surfactant hadden gekregen voor inclusie in de studie.

Devices, interfaces en voorwaarden verschilden tussen deze studies (PEEP: 4-7 cm H₂O; PIP 14-22 cm H₂O ; Frequentie: 12-50/min). 4 studies maakten gebruik van gesynchroniseerde NIPPV, dit was niet van invloed op outcome. 2 studies maakte gebruik van bi-level CPAP. In 4 studies kregen kinderen voor randomisatie surfactant.

OVERWEGINGEN primaire toepassing NIPPV

Gezien de relatieve beperkte grootte van de studies en grote variaties in gebruik van NIPPV in combinatie met het weinige gebruik van NIPPV in Nederland als primaire therapie is het niet aan te raden met NIPPV te starten als primaire ademhalingsondersteuning. (GRADE: IA; A)

3c. *Post-extubatie*

NIPPV versus CPAP is in een Cochrane Meta-Analyse onderzocht (met recente update) [31,32]. Er werden 10 studies met n=1431 pasgeborenen geïnccludeerd. Vijf studies maakten gebruik van gesynchroniseerde NIPPV. Twee studies maken gebruik van bi-level CPAP.

Er is een significante daling in extubatie falen (gedefinieerd als respiratoire acidose, toegenomen FiO₂, frequente apneu waarvoor toename in ondersteuning noodzakelijk in eerste levensweek) [RR:0.70; CI 0.60-0.80] en noodzaak tot re-intubatie [RR: 0.76; CI 0.65-0.88]. Het gunstige effect op extubatie falen is wel groter bij gebruik van met ademhaling gesynchroniseerde NIPPV. Echter, de niet gesynchroniseerde NIPPV studies laten ook een gunstig effect op extubatie falen zien [RR: 0.65; CI 0.46-0.93]

Er is geen verschil in gastro-intestinale bijwerkingen (abdominale distensie, perforatie, NEC), BPD en mortaliteit. Wel wordt bij gebruik van NIPPV minder air leaks gezien [RR: 0.48; CI 0.28-0.82]

In de studies, die zijn opgenomen in de Cochrane analyse zijn wel grote verschillen te zien in devices, interfaces en NIPPV voorwaarden (PEEP: 3-6 cm H₂O; PIP 14-20 cm H₂O; Frequentie: 12-40/min).

OVERWEGINGEN postextubatie gebruik NIPPV

In vergelijking met CPAP leidt NIPPV tot minder respiratoir falen en intubaties in post-extubatie setting, ook bij niet gesynchroniseerde NIPPV. NIPPV als post-extubatie ondersteuning heeft geen invloed op lange termijn uitkomsten

NIPPV kan dus gebruikt worden als alternatief voor CPAP in de post extubatie setting (vooral als respiratoire insufficiëntie verwacht wordt. (GRADE: 1A, A)

3d. Ter behandeling van apneus

Een Cochrane meta-analyse uit 2002 kwam analyseerde twee studies met apneu als primaire uitkomstmaat [33,34]. Men kwam tot de conclusie dat NIPPV een gunstig effect kan hebben op ernstige en frequente apneus[35].

Er zijn nog vier RCTs die NIPPV met CPAP vergelijken met apneu-frequentie als secundaire uitkomstmaat [36-39]. Twee van deze studies (waarvan een met gesynchroniseerde NIPPV en een zonder gesynchroniseerde NIPPV) toonden een gunstig effect op apneus aan.

Bij een recente cross-over trial waarbij flow-gesynchroniseerde NIPPV vergeleken wordt met niet-gesynchroniseerde NIPPV, leidt gesynchroniseerde NIPPV tot minder apneus [40].

OVERWEGINGEN NIIPV bij apneus

NIPPV kan gebruikt worden in geval van apneus. (GRADE: 1A, A)

3e. Voorwaarden NIPPV (op basis van consensus en binnen range van besproken studies)

Indicatie: 1) CPAP falen/ Apneu's
2) Post extubatie (vooral bij patiënten bij wie CPAP falen te verwachten is)

PIP: 12-20 cm H₂O

PEEP: 4-8 cm H₂O

Frequentie 20-50 (60)/min

Samenvatting

Heated Humidified High Flow Nasal Cannula (HHHFNC of HFNC)

Primaire therapie (eerste dagen)

Als primaire behandeling faalt HFNC vaker als niet-invasieve ademhalingsondersteuning dan CPAP, maar HFNC leidt –indien CPAP als rescue therapie wordt gebruikt - niet tot grotere noodzaak tot intubatie en mechanische beademing. Aangezien HFNC vaker als therapie faalt en er nog relatief weinig evidence bestaat wordt op basis van landelijke consensus HFNC afgeraden als primaire therapie.

Post extubatie

HFNC na als extubatie therapie is even effectief als CPAP, met minder neustrauma. Dit lijkt vooral te gelden voor kinderen > 28 weken, gezien de meer uitgesproken effecten in deze leeftijdsgroep. Voor kinderen geboren voor < 28 weken lijkt vooralsnog CPAP te verkiezen gezien de kleine aantallen en minder overtuigend bewijs ten opzichte van CPAP behandeling.

Weanen/alternatief CPAP

Er is geen evidence dat HFNC leidt tot sneller weanen van CPAP of minder noodzaak tot niet-invasieve ademhalingsondersteuning. Ook is er geen evidence dat het bereiken van orale voeding vlotter kan verlopen bij HFNC. HFNC kan wel als alternatief voor CPAP gebruikt worden met het oog op voorkomen en behandelen van neustrauma en patiënt comfort.

Voorwaarden: Start Flow: 5-8 l/min

Kies prongs zo dat neusgaten voor>50% vrij zijn

Opbouwen: op basis van kliniek (FiO₂, dys/tachypneu, apneu's)

Afbouwen: 1l/min per 24 uur

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

Voorkeur voor masker of korte binasale prongs als interface

Start nCPAP direct post partum bij prematuren met een zwangerschapsduur < 30 weken

Start nCPAP op indicatie bij prematuren met een zwangerschapsduur ≥ 30 weken

Voorwaarden:

Start: 6-8 cm H₂O

Opbouwen/afbouwen op geleide van kliniek en FiO₂

Verlaag na stabilisatie de PEEP stapsgewijs naar 4 tot 5 cm H₂O alvorens te staken

Weanen van CPAP gebeurt door middel van volledig staken, met intentie gestaakt te blijven.

Gebruik voor staken en herstart van CPAP vastgestelde staak en faal criteria (bijvoorbeeld van Todd).

Niet-Invasive Positive Intermittent Pressure Ventilation (NIPPV)

Primair (eerste dagen)

Gezien de relatieve beperkte grootte van de studies en grote variaties in gebruik van NIPPV in combinatie met het weinige gebruik van NIPPV in Nederland als primaire therapie is het niet aan te raden met NIPPV te starten als primaire ademhalingsondersteuning

Post-extubatie

In vergelijking met leidt NIPPV tot minder respiratoir falen en intubaties in post-extubatie setting, ook bij niet gesynchroniseerde NIPPV. NIPPV als post-extubatie ondersteuning heeft geen invloed op lange termijn uitkomsten

NIPPV kan dus gebruikt worden als alternatief voor CPAP in de post extubatie setting; vooral als respiratoire insufficiëntie verwacht wordt.

Apneu

NIPPV kan gebruikt worden in geval van apneus.

Voorwaarden:	PIP:	12-20 cm H ₂ O
	PEEP:	4-8 cm H ₂ O
	Frequentie	20-60/min

Referenties

- 1 Jensen EA, DeMauro SB, Kornhauser M, Aghai ZH, Greenspan JS, Dysart KC: Effects of Multiple Ventilation Courses and Duration of Mechanical Ventilation on Respiratory Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants. JAMA pediatrics 2015;169:1011-1017.
- 2 Fischer HS, Buhrer C: Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. Pediatrics 2013;132:e1351-1360.
- 3 Schmolzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY: Niet-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. Bmj 2013;347:f5980.
- 4 Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J: Association of Nietinvasive Ventilation Strategies With Mortality and Bronchopulmonary Dysplasia Among Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. Jama 2016;316:611-624.
- 5 Manley BJ, Owen LS: High-flow nasal cannula: Mechanisms, evidence and recommendations. Seminars in fetal & neonatal medicine 2016;21:139-145.
- 6 Roberts CT, Hodgson KA: Nasal high flow treatment in preterm infants. Maternal health, neonatology and perinatology 2017;3:15.
- 7 Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, Manley BJ: High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. The Cochrane database of systematic reviews 2016;2:CD006405.
- 8 Abdel-Hady H, Shouman B, Aly H: Early weaning from CPAP to high flow nasal cannula in preterm infants is associated with prolonged oxygen requirement: a randomized controlled trial. Early human development 2011;87:205-208.

- 9 Badiee Z, Eshghi A, Mohammadizadeh M: High flow nasal cannula as a method for rapid weaning from nasal continuous positive airway pressure. *International journal of preventive medicine* 2015;6:33.
- 10 Soonsawad S, Tongssawang N, Nuntnarumit P: Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula for Weaning from Continuous Positive Airway Pressure in Preterm Infants: A Randomized Controlled Trial. *Neonatology* 2016;110:204-209.
- 11 Tang J, Reid S, Lutz T, Malcolm G, Oliver S, Osborn DA: Randomised controlled trial of weaning strategies for preterm infants on nasal continuous positive airway pressure. *BMC pediatrics* 2015;15:147.
- 12 Glackin SJ, O'Sullivan A, George S, Semberova J, Miletin J: High flow nasal cannula versus NCPAP, duration to full oral feeds in preterm infants: a randomised controlled trial. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2016
- 13 Farley RC, Hough JL, Jardine LA: Strategies for the discontinuation of humidified high flow nasal cannula (HHFNC) in preterm infants. *The Cochrane database of systematic reviews* 2015:CD011079.
- 14 Roehr CC, Yoder BA, Davis PG, Ives K: Evidence Support and Guidelines for Using Heated, Humidified, High-Flow Nasal Cannulae in Neonatology: Oxford Nasal High-Flow Therapy Meeting, 2015. *Clinics in perinatology* 2016;43:693-705.
- 15 Chowdhury O, Wedderburn CJ, Duffy D, Greenough A: CPAP review. *European journal of pediatrics* 2012;171:1441-1448.
- 16 Morley CJ, Davis PG: Continuous positive airway pressure: scientific and clinical rationale. *Current opinion in pediatrics* 2008;20:119-124.
- 17 Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG: Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016:CD001243.
- 18 Davis PG, Henderson-Smart DJ: Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *The Cochrane database of systematic reviews* 2003:CD000143.
- 19 De Paoli AG, Morley C, Davis PG: Nasal CPAP for neonates: what do we know in 2003? *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2003;88:F168-172.
- 20 Buzzella B, Claire N, D'Ugard C, Bancalari E: A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *The Journal of pediatrics* 2014;164:46-51.
- 21 Murki S, Nathani PP, Sharma D, Subramaniam S, Oleti TP, Chawla D: Initiating nasal continuous positive airway pressure in preterm neonates at 5 cm as against 7 cm did not decrease the need for mechanical ventilation. *Acta paediatrica* 2016;105:e345-351.
- 22 De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ: Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *The Cochrane database of systematic reviews* 2008:CD002977.

- 23 Kieran EA, Twomey AR, Molloy EJ, Murphy JF, O'Donnell CP: Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatrics* 2012;130:e1170-1176.
- 24 Chandrasekaran A, Thukral A, Jeeva Sankar M, Agarwal R, Paul VK, Deorari AK: Nasal masks or binasal prongs for delivering continuous positive airway pressure in preterm neonates-a randomised trial. *European journal of pediatrics* 2017;176:379-386.
- 25 Imbulana DI, Manley BJ, Dawson JA, Davis PG, Owen LS: Nasal injury in preterm infants receiving niet-invasive respiratory support: a systematic review. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2017
- 26 Abdel-Hady H, Mohareb S, Khashaba M, Abu-Alkhair M, Greisen G: Randomized controlled trial of discontinuation of nasal-CPAP in stable preterm infants breathing room air. *Acta paediatrica* 1998;87:82-87.
- 27 Todd DA, Wright A, Broom M, Chauhan M, Meskell S, Cameron C, Perdomi AM, Rochefort M, Jardine L, Stewart A, Shadbolt B: Methods of weaning preterm babies <30 weeks gestation off CPAP: a multicentre randomised controlled trial. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2012;97:F236-240.
- 28 Heath Jeffery RC, Broom M, Shadbolt B, Todd DA: Ceasing Cpap At standarD criteriA (CICADA): Implementation improves neonatal outcomes. *Journal of paediatrics and child health* 2016;52:321-326.
- 29 Broom M, Ying L, Wright A, Stewart A, Abdel-Latif ME, Shadbolt B, Todd DA: Ceasing Cpap At standarD criteriA (CICADA): impact on weight gain, time to full feeds and caffeine use. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2014;99:F423-425.
- 30 Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG: Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016;12:CD005384.
- 31 Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H: Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014:CD003212.
- 32 Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H: Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *The Cochrane database of systematic reviews* 2017;2:CD003212.
- 33 Lin CH, Wang ST, Lin YJ, Yeh TF: Efficacy of nasal intermittent positive pressure ventilation in treating apnea of prematurity. *Pediatric pulmonology* 1998;26:349-353.
- 34 Ryan CA, Finer NN, Peters KL: Nasal intermittent positive-pressure ventilation offers no advantages over nasal continuous positive airway pressure in apnea of prematurity. *American journal of diseases of children* 1989;143:1196-1198.
- 35 Lemyre B, Davis PG, de Paoli AG: Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for apnea of prematurity. *The Cochrane database of systematic reviews* 2002:CD002272.

- 36 Barrington KJ, Bull D, Finer NN: Randomized trial of nasal synchronized intermittent mandatory ventilation compared with continuous positive airway pressure after extubation of very low birth weight infants. *Pediatrics* 2001;107:638-641.
- 37 Bisceglia M, Belcastro A, Poerio V, Raimondi F, Mesuraca L, Crugliano C, Corapi UP: A comparison of nasal intermittent versus continuous positive pressure delivery for the treatment of moderate respiratory syndrome in preterm infants. *Minerva pediatrica* 2007;59:91-95.
- 38 Khalaf MN, Brodsky N, Hurley J, Bhandari V: A prospective randomized, controlled trial comparing synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure as modes of extubation. *Pediatrics* 2001;108:13-17.
- 39 Khorana M, Paradevisut H, Sangtawesin V, Kanjanapatanakul W, Chotigeat U, Ayutthaya JK: A randomized trial of niet-synchronized Nasopharyngeal Intermittent Mandatory Ventilation (nsNIMV) vs. Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) in the prevention of extubation failure in pre-term < 1,500 grams. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet* 2008;91 Suppl 3:S136-142.
- 40 Gizzi C, Montecchia F, Panetta V, Castellano C, Mariani C, Campelli M, Papoff P, Moretti C, Agostino R: Is synchronised NIPPV more effective than NIPPV and NCPAP in treating apnoea of prematurity (AOP)? A randomised cross-over trial. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition* 2015;100:F17-23.

VERANTWOORDING

Bijlage 1. Gebruik van HFNC in de Nederlandse NICU centra

Tabel 2. Gebruik van HFNC als primaire therapie bij RDS in de Nederlandse NICU centra

Centrum	HFNC als primaire therapie
Groningen	Neen
VU Amsterdam	Neen
AMC Amsterdam	Bijna nooit
Utrecht	Neen
Leiden	Neen
Rotterdam	Neen
Nijmegen	Neen
Veldhoven	GA >32 weken optioneel
Maastricht	Neen
Zwolle	Neen

Tabel 3. Gebruik van HFNC als post-extubatie ondersteuning in de Nederlandse NICU centra

Centrum	HFNC als post extubatie
Groningen	Neen
VU Amsterdam	Neen
AMC Amsterdam	Neen
Utrecht	Ja, niet nader gespecificeerd
Leiden	Ja, niet nader gespecificeerd
Rotterdam	Ja, GA >28 weken en Gewicht >1000 gram
Nijmegen	Neen
Veldhoven	Ja, GA > 28 weken
Maastricht	Neen
Zwolle	Neen

Tabel 4. Gebruik van HFNC voor weanen van nCPAP in de Nederlandse NICU centra

Centrum	HFNC weaning CPAP
Groningen	Ja, niet nader gespecificeerd
VU Amsterdam	Ja, niet nader gespecificeerd
AMC Amsterdam	Ja, niet nader gespecificeerd
Utrecht	○ GA >28 weken >1000 gram: ○ CPAP < 5cm en FiO₂ <0.25 ○ Na 48-72h CPAP ○ GA >28 weken < 1000 gram: ○ CPAP < 5cm en FiO₂ <0.25 ○ Na 5d CPAP ○ GA 26 wk: ○ Ernstige neusletstels
Leiden	○ Ja, niet nader gespecificeerd
Rotterdam	Ja, GA >28 weken en >1000 gram ○ Neustramata
Nijmegen	○ Patiënt ≥ 28 w >1000 gram ○ CPAP ≤ 5cmH₂O en FiO₂ <0.25 ○ Na 48-72h CPAP ○ Of ernstige neusletsels
Veldhoven	○ Alle prematuren na periode van CPAP indien PEEP < 7 en FiO₂ < 0.30 ○ Prematuren na aantal weken die nog wel O₂ behoefte maar geen PEEP behoefte meer hebben ○ Neustraumata waardoor binasale CPAP niet mogelijk is ○ Discomfort aan de CPAP
Maastricht	Ja, voor patient vriendelijkheid. Niet nader gespecificeerd
Zwolle	Ja, niet nader gespecificeerd

Bijlage 2. Gebruik van CPAP in Nederlandse NICU centra

Centrum	Device	Interface	PEEP
Groningen	Fabian	Infant Flow (IF) Mask/prongs	4-12
VU Amsterdam	Leoni	Vygon binasale tubes	4-8
AMC Amsterdam	Avea	FP Flexitrunk	3-8 (10)
Utrecht	Leoni	IF Systeem FP Flexitrunk	3-7
Leiden	Avea	IF	4-8
Rotterdam	Fabian	Vygon long prongs	4-8
Nijmegen	Leoni		4-6 (8)
Veldhoven	Fabian	IF mask/prongs	4-8
Maastricht	Stephanie	Easy Flow FP Flexitrunk	4-8
Zwolle	Bubble CPAP		

Bijlage 3. Gebruik van NIPPV in de Nederlandse NICU centra

Centrum	Device	PIP	PEEP	Frequentie	Synchr	Indicatie
Groningen	Fabian Vygon bisasal prongs	12-20	4-8	20-60	nee	Falen CPAP
VU Amsterdam	Leoni Vygon binasale tubes	16-22 (24)	5-8	40-60	nee	Post extubatie Apneu/opp ah
AMC Amsterdam	Avea Flexitrunk Prong/mask	12-20	5-8 (10)	40-60	nee	Apneu's FiO2 CO2
Utrecht	Leoni Mask/prong	8-16	4-7	10-60	nee	Apneu Postextubatie RDS
Leiden	Avea mask/ binasal prong	12-16	4-8	20-40	nee	Apneu IP niet RDS
Rotterdam	Servo-i/ Fabian	10-16	4-8	30-40 (50)	(ja) nee	Post extubatie, apneu
Nijmegen	Leoni Mask	10-12	5-6	40-60	nee	Falen CPAP
Veldhoven	Fabian NPT	12-18 (20)	6-8	30-40 (60)	neen	Falen CPAP Niet bij rds
Maastricht	Stephanie Flexitrunk NPT	varieren d	varieren d	varierend	variëren d	Falen CPAP Post extubatie
Zwolle	Fabian	12-22	4-8	20-60	nee	Primair Post Extubatie Falen CPAP

Levels of Evidence and Grades of Recommendations

Levels of Evidence:

- IA Evidence from meta-analysis of randomized controlled trials
- IB Evidence from at least one randomized controlled trial
- IIA Evidence from at least one controlled study without randomization
- IIB Evidence from at least one other type of quasi-experimental study
- III Evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies
- IV Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both

Grades of Recommendations:

- A Directly based on Level I evidence
- B Directly based on Level II evidence or extrapolated recommendations from Level I evidence
- C Directly based on Level III evidence or extrapolated recommendations from Level I or II evidence
- D Directly based on Level IV evidence or extrapolated recommendations from Level I, II, or III evidence

High Flow Nasal Cannula

1b. Als primaire therapie.

Meta-analyse (Cochrane en niet Cochrane) van 4 RCTs: GRADE: IA Aanbeveling: A

Cochrane oordeel: MODERATE (unblinded)

1c. Post-extubatie

Cochrane meta-analyse van 6 RCT: GRADE IA Aanbeveling A

Cochrane oordeel: MODERATE (unblinded)

1d. Als alternatief CPAP

Meerdere single centre RCTs: GRADE IB Aanbeveling A

1e. Aanbevelingen gebruik

Expert opinion op basis van RCTs. GRADE IB Aanbeveling B

CPAP

2b. Primair

Meta-analyse (Cochrane) van RCTs: Grade IA; Aanbeveling A

Cochrane oordeel treatment failure: very low (unblinded; outcome subjective)

Cochrane oordeel BPD: moderate (unblended, imprecision)

2c. Post-Extubatie

Meta-analyse (Cochrane) van 9 RCTs: Grade 1A; Aanbeveling A

Cochrane oordeel: MODERATE (unblinded, certian heterogenicity)

2d. PEEP-levels

2 RCTs met tegenstrijdige resultaten: Grade 1B; Aanbeveling A

2e. Interfaces

Verskillende single centre RCTs Grade 1A; Aanbeveling A

2f. Weanen CPAP

Vier RCTs uitgevoerd in 2 centra: Grade 1A; Aanbeveling A

NIPPV

3b. Primaire Therapie

Meta analyse (Cochrane) van 10 RCTs Grade 1 A; Aanbeveling A

Cochrane oordeel: MODERATE (unblinded)

3c. Post extubatie

Meta-analyse (Cochrane) van 10 RCTs Grade 1A; Aanbeveling A

Cochrane oordeel: MODERATE (unblinded)

3d Apneus

Meta analyse (Cochrane) van 2 studies. 4 RCTS met apneu als secundaire uitkomstmaat. Grade 1A; A