

Richtlijn High flow bij kinderen

op de algemene kinderafdeling en de
spoedeisende hulp

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

IN SAMENWERKING MET

Stichting Kind & Ziekenhuis

Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

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

Colofon

RICHTLIJN HIGH FLOW BIJ KINDEREN

© 2020

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Mercatorlaan 1200, 3528 BL Utrecht

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	10
Verantwoording.....	12
Module 1 Effectiviteit van high flow	18
Module 2a Monitoring high flow	51
Module 2b Op welke plaats dient de effectiviteit van high flow gemonitord te worden?	68
Module 3 Verneveling bij High flow	71
Module 4 Transport van een patiënt met high flow	79
Module 5 Afbouwen High flow	84
Bijlage 1 Verslag schriftelijke invitation.....	88
Bijlage 2 Kennislacunes	94

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- Dr. B. Kapitein, kinderarts-intensivist, werkzaam in het Amsterdam Universitair Medisch Centrum te Amsterdam, NVK, voorzitter
- Dr. W. Balemans, kinderarts-pulmonoloog, werkzaam in het Antonius Ziekenhuis te Nieuwegein, NVK
- Drs. G. Brinkhorst, kinderarts-pulmonoloog, werkzaam bij Noordwest Ziekenhuisgroep Alkmaar-Den Helder, NVK
- Drs. R. Klein-Blommert, intensive care kinderverpleegkundige, werkzaam in het VU medisch Centrum te Amsterdam, V&VN
- Drs. I. Morsing, kinder-intensivist, werkzaam in het Utrecht Medisch Centrum te Utrecht, NVK
- E. Schmidt-Crossen, MSc, senior projectmedewerker, werkzaam bij Stichting Kind en Ziekenhuis - *tot april 2019*
- J. Pingen, MSc, junior project- en beleidsmedewerker, werkzaam bij Stichting Kind en Ziekenhuis - *vanaf mei 2019*
- Dr. S. Terheggen-Lagro, kinderarts-pulmonoloog, werkzaam bij het Amsterdam Universitair Medisch Centrum te Amsterdam, NVK

Met ondersteuning van

- Dr. J. Buddeke, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Dr. E. Breejen, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Samenvatting

Module 1 Effectiviteit van high flow

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van de high flow nasale canule bij patiënten met dreigende respiratoire insufficiëntie?

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Hoewel het wetenschappelijke bewijs laag is, is de werkgroep van mening dat bij patiënten met een dreigende respiratoire insufficiëntie in geval van een bronchiolitis high flow een veilige ondersteuning kan zijn die therapiefalen lijkt te verminderen. Er zijn geen aanwijzingen dat het gebruik van high flow tot meer ernstige complicaties zoals een pneumothorax, pneumomediastinum of air-leak syndroom (definitie van voorgenoemde complicaties samen) leidt.

Overweeg high flow bij patiënten met een dreigende respiratoire insufficiëntie bij bronchiolitis wanneer:

- De zuurstofbehoefte meer dan 2L/ minuut met 100% toegediende O₂ is.
- Er bij klinische beoordeling een toename in de respiratoire distress is. (Zie module Monitoring)

Kinderen met status astmatics en pneumonie

Er is geen wetenschappelijk bewijs voor het gebruik van high flow bij patiënten met een status astmatics, pneumonie of andere luchtweg- of longaandoeningen ten aanzien van therapiefalen.

Wees terughoudend met high flow toediening bij patiënten met luchtweg- en longaandoeningen anders dan bronchiolitis.

2a Monitoring high flow

Uitgangsvraag

Hoe dient de effectiviteit van high flow bij patiënten gemonitord te worden?

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Uit literatuursamenvatting kwam enkel pCO₂ als mogelijke geschikte parameter voor het monitoren van de effectiviteit van high flow bij patiënten met een bronchiolitis. Gezien de belasting voor de patiënt (bloedafname) en ervaring dat pCO₂ met name van meerwaarde is indien er onduidelijkheid is over therapiefalen van high flow is op basis van de andere parameters besloot de werkgroep deze parameter niet op te nemen in de aanbeveling. Mede gezien de ervaring in de dagelijkse praktijk en de resultaten beschreven in verschillende grote studies is de werkgroep van mening dat ademfrequentie, hartfrequentie, saturatie (S), FiO₂ (F) en de S/F ratio gemonitord dient te worden. Daarnaast zijn "worried signs" van ouders en/of verpleegkundigen en ademarheid van patiënt belangrijke parameters om mee te nemen in de monitoring van effectiviteit van high flow

Monitoring is een continu proces.

Beoordeel en documenteer daarnaast in ieder geval na 30, 60, 90 en 120 minuten ademfrequentie, hartfrequentie, saturatie (S), FiO₂ (F), de S/F ratio en de ademarheid om de effectiviteit van high flow te evalueren. Vraag tevens naar de bevindingen van ouders en verpleegkundigen. Streef naar ruime saturatiegrenzen, hetgeen inhoudt dat zeker in de eerste acute fase saturaties van tenminste 94% nagestreefd dienen te worden.

Overweeg overleg met de kinder-IC indien de ademfrequentie, hartfrequentie, saturatie, FiO₂, S/F ratio en de ademarheid na 60 minuten nog niet duidelijk zijn verbeterd. Hierbij kan het bepalen van een pCO₂ (capillaire bloedgas) ondersteunend zijn voor de beslissing om patiënt over te plaatsen.

Overleg met de kinder-IC als een FiO₂ >60% nodig is om de saturatie >94% te houden.

Module 2b Op welke plaats dient de effectiviteit van high flow gemonitord te worden?

Uitgangsvraag

Op welke plaats dient de effectiviteit van high flow gemonitord te worden?

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen voor- en nadelen van de interventie

Er is geen wetenschappelijk literatuur over op welke plaats binnen de ziekenhuisorganisatie de patiënt high flow opgestart kan en/of toegediend kan krijgen. Onderstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op de mening van de werkgroep en het patiëntperspectief.

Bewaak elk kind dat start aan de high flow met behulp van een monitor en saturatiemeter voor cardiorespiratoire monitoring. De plaats van monitoring is afhankelijk van de lokale setting maar kan zowel de SEH, de kinderafdeling als de high care afdeling zijn of tijdelijk de intensive care voor volwassenen. Men moet echter ten allen tijde in staat zijn acute respiratoire insufficiëntie met het lokale team te kunnen opvangen en behandelen.

Module 3 Verneveling bij High flow

Uitgangsvraag

1. Is klinisch een verbetering vast te stellen na verneveling (van salbutamol, albuterol, atrovent, combivent) via een high flow toedieningssysteem bij kinderen met een reversibele luchtwegobstructie?
2. Op welke wijze dient inhalatiemedicatie toegediend te worden aan kinderen ten tijde van behandeling met high flow?

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Bij het gebruik van high flow systemen bij kinderen is er momenteel geen onderbouwing uit de literatuur te vinden om via het high flow-systeem effectief inhalatiemedicatie toe te dienen aan kinderen. De noodzakelijke studies naar het toedienen van inhalatiemedicatie en inhalatiemethoden ten tijde van het simultane gebruik van het high flow –systeem ontbreken bij kinderen. De werkgroep is derhalve van mening dat het toedienen van inhalatiemedicatie middels verneveling via het high flow systeem niet wenselijk is bij kinderen van verschillende leeftijden en met verschillende luchtwegaandoeningen. Bij

patiënten die behandeld worden met high flow dient inhalatiemedicatie toegediend te worden los van het high flow systeem en derhalve met de afzonderlijke bewezen effectieve toedieningsmethoden, zoals verneveling.

Geef alleen een mengsel van lucht en zuurstof via de high flow systemen. Wees terughoudend met het geven van inhalatiemedicatie via deze systemen bij kinderen op de algemene kinderafdeling en de spoedeisende hulp.

Geef geen inhalatiemedicatie via jetverneveling aan kinderen door dit via een masker of mondstuk tegelijkertijd met nasale high flow therapie aan te bieden.

Onderbreek de high flow therapie bij kinderen om inhalatiemedicatie via de geëigende systemen toe te dienen, bijvoorbeeld via een jetvernevelaar aangedreven met 8l/min 100% zuurstof om ook de oxygenatie zo optimaal mogelijk te houden (saturatie transcutaan >90%). De prongs van de high flow nasale cannule dienen tijdelijk op de neus geschoven worden. Het high flow apparaat dient altijd op standby gezet te worden danwel high flow terugdraaien naar 0l/min. Eventueel de gehele high flow cannule tijdelijk verwijderen.

Waak ervoor dat high flow niet mag leiden tot delay in de toediening van inhalatiemedicatie.

Module 4 Transport van een patiënt met high flow

Uitgangsvraag

Wanneer en op welke wijze dient een patiënt die behandeld wordt met high flow te worden vervoerd?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Wanneer moet een patiënt die high flow krijgt in een algemeen ziekenhuis worden getransporteerd naar een ziekenhuis met een kinder intensive care?
2. Hoe moet een patiënt die high flow krijgt in een algemeen ziekenhuis worden getransporteerd naar een ziekenhuis met een kinder intensive care?

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen voor- en nadelen van de interventie

Op basis van literatuur is niet aan te geven in welke gevallen de patiënt moet worden getransporteerd en op welke wijze dat dient te gebeuren. Onderstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op de mening van de werkgroep en het patiëntenperspectief.

Deelvraag 1

Wanneer moet een patiënt die high flow krijgt in een algemeen ziekenhuis worden getransporteerd naar een ziekenhuis met kinder intensive care?

Volg het stroomschema in figuur 4.1.

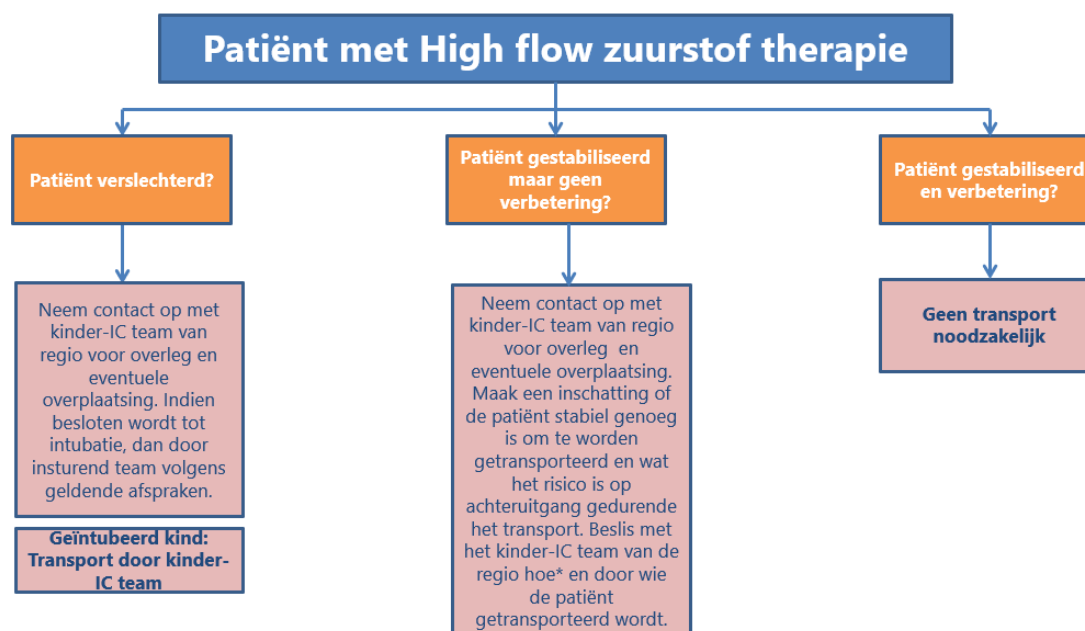
Transporteer de patiënt naar een ziekenhuis met kinder intensive care indien de patiënt na de start met high flow niet opknapt of verslechtert in overeenstemming met module 'Monitoring').

Deelvraag 2

Hoe moet een patiënt die high flow krijgt in een algemeen ziekenhuis worden getransporteerd naar een ziekenhuis met kinder intensive care?

Volg het stroomschema in figuur 4.1.

Figuur 4.1 Stroomdiagram transport patiënt aan high flow



- In sommige regio's kan wel met high flow getransporteerd worden, in sommige regio's zou een trial met NRM gedaan kunnen worden. Dit is afhankelijk van de regio en patiënt. Transport van de instabiele patiënt blijft maatwerk en zal vooral in overleg met de ontvangende kinder-IC zijn.
- Indien vervoer met Highflow systemen, houdt rekening met het forse zuurstofgebruik en zorg dat er voldoende reserve is voor tijdens transport

Module 5 Afbouwen High flow

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient high flow therapie te worden afgebouwd?

Aanbevelingen

Rationale / balans tussen voor- en nadelen van de interventie

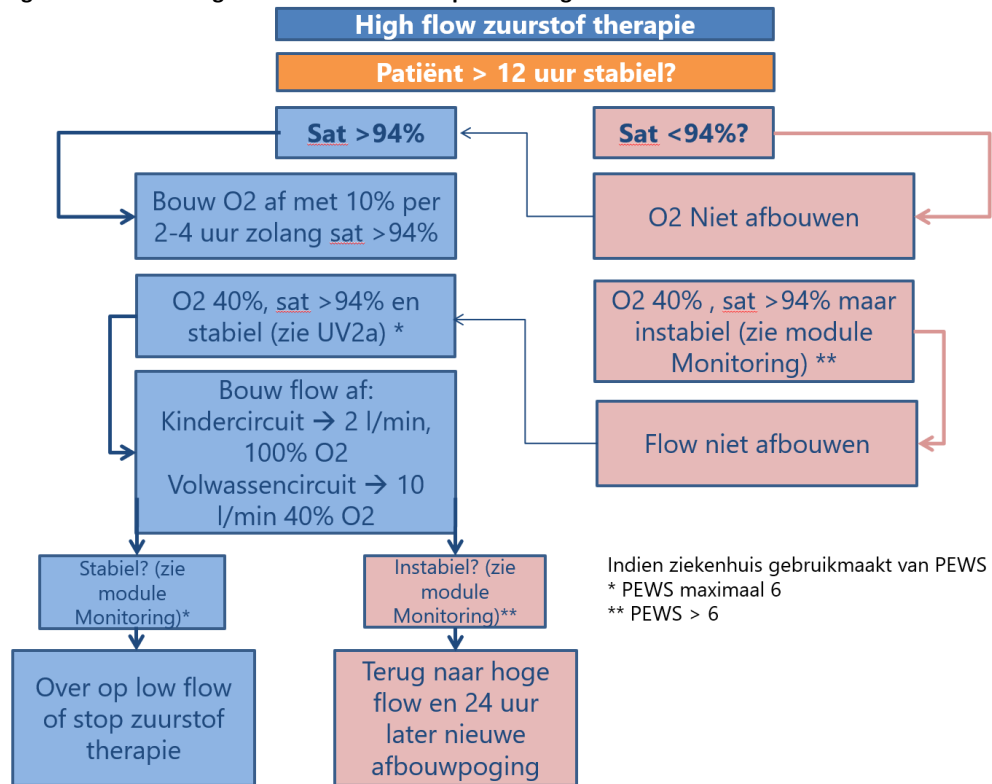
Er is geen wetenschappelijke literatuur over welke wijze high flow afgebouwd dient te worden, daarom kan de werkgroep geen aanbeveling te geven over de wijze van afbouwen. De werkgroep is van mening dat met het lokale protocol moet volgen. Als handvat voor het eventueel maken van een lokaal protocol heeft de werkgroep een suggestie van een voorbeeld protocol gedaan.

Volg het lokale protocol.

Indien dit niet aanwezig is kan men gebruik maken van het voorgestelde voorbeeld protocol welke de werkgroep heeft gebaseerd op expert opinion: start met afbouw van zuurstof bij ruime saturaties. Indien de patiënt stabiel verbeterd lijkt te zijn op basis van bovengenoemde parameters kan overwogen worden de flow af te bouwen.

Zie stroomschema Figuur 4.1.

Figuur 5.1 Stroomdiagram voorbeeld afbouwprotocol high flow



Algemene inleiding

Aanleiding en doel van deze richtlijn

Sinds enkele jaren is er een grote toename van het gebruik van high flow zuurstoftherapie (verder: high flow) voor patiënten met toegenomen zuurstofbehoefte en/of ademarbeid. Met high flow kan door middel van nasale canules, een zogeheten neusbril, op gecontroleerde wijze bevochtigde en verwarmde lucht worden toegediend, met 21 tot 95% O₂. High flow is inmiddels niet alleen voorbehouden aan de intensive care (IC), maar wordt ook in toenemende mate gebruikt op de algemene kinderafdelingen en de spoedeisende hulp (SEH). Het is echter onduidelijk wat de exacte plaats is van high flow in het pallet van respiratoir ondersteunende modaliteiten.

Doel van deze richtlijn is om aan de hand van bestaande evidentie, expert opinie en het patiëntenperspectief tot consensus te komen in welke situatie en bij welke patiënten met toegenomen zuurstofbehoefte en/of ademarbeid high flow op een veilige manier kan worden ingezet op de algemene kinderafdeling, SEH, alsmede tijdens transport.

Afbakening van deze richtlijn

Deze richtlijn richt zich op het gebruik van de high flow in de algemene praktijk bij kinderen met toegenomen zuurstofbehoefte en/of ademarbeid door respiratoire insufficiëntie als gevolg van bronchiolitis, pneumonie, luchtweginfectie, preschool wheeze, astma, viraal geïnduceerd piepen of peuterastma. Kinderen met chronische luchtwegaandoeningen en premature neonaten vallen niet binnen de afbakening van deze richtlijn gezien de andere indicatiestelling

In deze richtlijn worden de volgende onderwerpen behandeld:

- Wat is de plaats van high flow bij kinderen met dreigende respiratoire insufficiëntie?
- Hoe dient de effectiviteit van high flow bij kinderen adequaat gemonitord te worden?
- Op welke plaats dient de effectiviteit van high flow gemonitord te worden?
- Hoe dient er te worden verneveld bij kinderen met high flow?
- Hoe moeten kinderen die in de algemene praktijk falen aan de high flow getransporteerd worden naar de kinder-intensive care?
- Op welke wijze dient high flow te worden afgebouwd?
- Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is geschreven voor alle leden van de beroepsgroepen die betrokken zijn bij de zorg voor kinderen die in aanmerking komen voor ondersteuning met een high flow op de algemene kinderafdeling en de SEH. De richtlijn is primair bedoeld voor kinderartsen- (pulmonologen), kinder-IC artsen, kinderverpleegkundigen, spoedeisendehulpartsen en ambulanceverpleegkundigen.

Voor patiënten

Wanneer kinderen door een door een lage luchtweg- of longontsteking of een astma-aanval niet voldoende zuurstof in hun bloed kunnen opnemen, dan kan de arts er voor kiezen om deze zuurstof via een zogeheten neusbril toe te dienen. Twee kleine slangetjes worden dan in de neus geplaatst en via deze slangetjes wordt lucht met extra zuurstof in de neus geblazen. Deze lucht is droog en koud en mag daardoor in slechts een kleine hoeveelheid gegeven worden. Via een relatief nieuw systeem, high flow, kan de zuurstof bevochtigd en verwarmd worden, waardoor een grotere luchtstroom met meer zuurstof gegeven kan worden en het kind mogelijk ook wat meer ondersteund wordt met de ademhaling. Deze techniek wordt al langere tijd gegeven aan kinderen op de kinder-intensive care en wordt ook steeds vaker gebruikt op de algemene kinderafdelingen. In deze richtlijn wordt

vastgelegd hoe dit gedaan dient te worden en voor welke patiënten dit gebruikt kan worden.

Definities en begrippen

Ademarbeid	De inspanning die moet worden geleverd om in- en uit te ademen. Gebruik van hulpademhalingspijpen, ademhalingsfrequente, mate van intrekken en neusvleugelen zijn parameters die de mate van deze inspanning representeren.
Air leaks	Lekkage van lucht langs het gebruikte device.
Air leak syndroom	Verzamelnaam voor pneumomediastinum en pneumothorax.
BiPAP	Biphasic positive airway pressure, een beademingsvorm.
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure, een beademingsvorm
Delay	Uitstel van noodzakelijke opschaling van zorg, bijvoorbeeld het te laat overplaatsen naar een intensive care.
FiO ₂	Fractie ingeademde zuurstof.
Neusbril	Non-invasieve methode van zuurstoftoediening waarbij de slangetjes over de oren kunnen worden gehangen en de korte uiteinde van de slangetjes in de neus worden geplaatst.
Non-rebreathing masker	Een speciale doorzichtige kap over de neus en mond waarmee zuurstof toegediend kan worden. De kap is verbonden met een zak die dient als reservoir voor hoog geconcentreerde zuurstof. Een kleppensysteem voorkomt verdunning van de geconcentreerde zuurstof met uitademingslucht.
PEWS	Pediatric Early Warning Score, een scoringssysteem om vroegtijdig bij kinderen ontregeling in de vitale functies op te merken.
S/F ratio	De ratio tussen O ₂ saturatie (SpO ₂) en de fractie ingeademde zuurstof (FiO ₂) met een streefsaturatie van 94 tot 97%.
SpO ₂	Zuurstofsaturatie.
Zuurstofmasker	Een zuurstof masker is een masker met een zuurstof aansluiting. Deze bevat geen zak zoals de non-rebreathing masker en heeft ook geen kleppen.

Verantwoording

Methodologie richtlijnontwikkeling

Geldigheid

Uiterlijk in 2024 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde of de modules van deze richtlijn nog actueel zijn. Op modulair niveau is een onderhoudsplan beschreven. Bij het opstellen van de richtlijn heeft de werkgroep per module een inschatting gemaakt over de maximale termijn waarop herbeoordeling moet plaatsvinden en eventuele aandachtspunten geformuleerd die van belang zijn bij een toekomstige herziening (update). De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde is regiehouder van deze richtlijn en eerstverantwoordelijke op het gebied van de actualiteitsbeoordeling van de richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (www.kennisinstituut.nl) en werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2018 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg van kinderen met toegenomen zuurstofbehoefte en/of ademarbeid. De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname en de werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn. De wetenschappelijke verenigingen van de spoedeisende hulpartsen en de ambulanceverpleegkundigen zijn ook gevraagd om te participeren in de werkgroep, maar dit bleek helaas niet mogelijk.

Belangenverklaringen

De KNMG-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, kennisvalorisatie) hebben gehad. 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.

Werkgroepid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Kapitein	Kinderarts-intensivist, Amsterdam UMC, locatie AMC	Human factor en crew resource management trainer (onbetaald)	Geen	Geen
Balemans	Kinderarts-pulmonoloog St. Antonius Ziekenhuis,	gastdocent TNO (astma bij kinderen voor jeugdartsen)	Geen	Geen

	Nieuwegein/Utrecht	Lid van MEC-U (medische ethische toetsingscommissie; samenwerking tussen het St. Antonius Ziekenhuis te Utrecht/Nieuwegein, het Catharina Ziekenhuis te Eindhoven, het Diaconessenhuis te Utrecht /Zeist /Doorn, het Maasstad Ziekenhuis te Rotterdam, het Meander Medisch Centrum te Amersfoort /Baarn en het OLVG te Amsterdam Visiteur voor de Registratiecommissie Geneeskundig Specialisten (RGS) -instellingsvisitaties		
Brinkhorst	Kinderarts-pulmonoloog NoordWestZiekenhuisgroep (Alkmaar-DenHelder)	Lid Centraal Medisch Tuchtcollege (onkostenvergoeding) Instructeur SSHK (reiskostenvergoeding)	Geen	Geen
Morsing	Kinder-intensivist, UMC Utrecht	Human factor en crew resource management trainer in healthcare	Geen	Geen
Klein - Blommert	Intensive care kinderverpleegkundige Ventilation Practitioner Klinisch Epidemioloog, Amsterdam UMC, locatie AMC	Docent aan de opleiding voor intensive care kinderen bij de Amstel Academie	Geen	Geen
Schmidt – tot april 2019	Projectmanager - stichting kind en ziekenhuis 32 u p/w	Psycholoog - laat ons ouders zijn (8/16 u p/w) Vrijwilliger ouderraad Sophia vrijwilliger VOC en vrijwilliger stichting Hiva	Geen	Geen
Pingen – vanaf mei 2019	Junior project- en beleidsmedewerker	Verzorgende niveau 3	Geen	Geen
Terheggen-Lagro	Subafdelingshoofd kinderlongziekten, Amsterdam AMC, locatie AMC	Betrokken bij ontwikkeling kwaliteitsstandaard CF (onbetaald)	Geen	Geen

Inbreng patiëntenperspectief

Tijdens alle stappen van het ontwikkelproces is rekening gehouden met het patiëntperspectief. Een medewerker van stichting Kind en Ziekenhuis had zitting in de werkgroep. Tijdens de knelpuntenanalyse heeft stichting Kind en Ziekenhuis een knelpuntenanalyse uitgevoerd onder haar achterban. Tevens is de conceptrichtlijn voor commentaar aan stichting Kind en Ziekenhuis voorgelegd.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn (module) en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. Het implementatieplan is te vinden bij de aanverwante producten van elke module. De werkgroep heeft besloten geen indicatoren te ontwikkelen bij de huidige richtlijn, omdat er geen substantiële barrières konden worden geïdentificeerd die de implementatie van de aanbeveling zouden kunnen bemoeilijken.

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn 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), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. Voor een stap-voor-stap beschrijving hoe een evidence-based richtlijn tot stand komt wordt verwezen naar het stappenplan Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de ervaren knelpunten rondom de zorg van high flow onder relevante partijen. Middels een schriftelijke knelpuntenanalyse is er input gevraagd op het conceptraamwerk aan de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Verpleegkundige en Verzorgende Nederland, Nederlandse Vereniging voor Spoedeisende Hulp Artsen, Ambulancezorg, Nederlands Huisartsen Genootschap, stichting Kind en Ziekenhuis, Longfonds, Patiëntenfederatie, Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen, Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen, Zorginstituut Nederland, Zelfstandige Klinieken Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, DBC-onderhoud, ZonMW en de Nederlandse Zorgautoriteit. Een beknopte samenvatting van de schriftelijke knelpuntenanalyse is opgenomen in de is opgenomen onder aanverwante producten.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur concept-uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal, belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroep leden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden

gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB) tabellen. De gebruikte RoB instrumenten zijn gevalideerde instrumenten die worden aanbevolen door de Cochrane Collaboration: Cochrane – voor gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek en PROBAST – voor prognostisch onderzoek.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen (vragen over therapie of screening)

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/>).

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 (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"> er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; het is mogelijk dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Laag	<ul style="list-style-type: none"> er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; er is een reële kans dat de conclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; de literatuurconclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd eveneens bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE-methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante

uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in een of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de cruciale uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje Overwegingen.

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 de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt (patient values and preferences), kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje Overwegingen.

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. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

De werkgroep heeft besloten geen indicatoren te ontwikkelen bij de huidige richtlijn, omdat er geen substantiële barrières konden worden geïdentificeerd die implementatie van de aanbeveling zouden kunnen bemoeilijken.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is

door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk van belang wordt geacht, is als aanbeveling in de bijlage Kennislacunes beschreven (onder aanverwante producten).

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn 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 conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

Literatuur

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.
http://richtlijnen database.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html.
- Schünemann H, Brożek 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, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.
- Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Module 1 Effectiviteit van high flow

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van de high flow nasale canule bij patiënten met dreigende respiratoire insufficiëntie?

Inleiding

Sinds enkele jaren is er een grote toename van het gebruik van high flow zuurstoftherapie (verder: high flow) voor patiënten met toegenomen zuurstofbehoefte en/of ademarbeid. Het gebruik van de high flow is inmiddels niet meer alleen voorbehouden aan de intensive care (IC) maar wordt ook in toenemende mate gebruikt op de algemene kinderafdelingen en de spoedeisende hulp. In de praktijk is er behoefte aan kaders waarbinnen een veilig gebruik van de high flow kan worden gegarandeerd, gebaseerd op de beperkte huidige literatuur, in de ondersteuning van patiënten met respiratoire klachten en zuurstofbehoefte op de kinderafdeling.

Zoeken en selecteren

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

Wat is de effectiviteit van de high flow bij patiënten met dreigende respiratoire insufficiëntie als gevolg van bronchiolitis, pneumonie, status astmatics of acuut respiratoir falen?

Hiervoor is de volgende PICO opgesteld:

- P: kinderen (0 tot 18 jaar) met dreigende respiratoire insufficiëntie als gevolg van bronchiolitis, pneumonie, luchtweginfectie, preschool wheeze, astma, viral induced wheeze of peuterastma;
- I: high flow;
- C ademhalingsondersteuning via non-rebreathing masker/ neusbril/ zuurstofmasker/ supplemental oxygen;
- O: therapiefalen, mortaliteit, comfort, complicaties, opnameduur, beademingsduur, ademarbeid en delay.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte therapiefalen, mortaliteit, comfort en ernstige complicaties voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en opnameduur, beademingsduur, ademarbeid, minder ernstige complicaties en delay voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep hanteerde voor therapiefalen de in de studie gebruikte definities. Therapiefalen omvat in veel studies onder andere cross-over naar een andere beademingstechniek en opname op de kinder-IC. De werkgroep achtte deze losse uitkomstmaten ook relevant. Indien de studies deze uitkomsten apart rapporteerden werden deze ook apart beschreven in de literatuursamenvatting en het bewijsniveau apart gegradeerd.

De werkgroep definieerde delay als vertraging in noodzakelijke opschaling van zorg, bijvoorbeeld te laat overplaatsen naar een intensive care.

De werkgroep verstond onder ernstige complicaties air leak syndroom, pneumothorax en pneumomediastinum. Onder minder ernstige complicaties werd huidlesies en oogirritaties verstaan.

De uitkomstmaat comfort diende te zijn vastgesteld aan de hand van gevalideerde scorelijsten zoals de COMFORT-score.

De werkgroep hanteerde de door de internationale GRADE working group voorgestelde default grenzen gehanteerd voor klinische relevantie: een verschil in relatief risico van 25% bij dichotome uitkomstmaten. Voor continue uitkomstmaten werd een halve standaarddeviatie klinisch relevant geacht.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 08 augustus 2018 met relevante zoektermen gezocht naar studies die de effectiviteit van high flow vergeleken met zuurstoftoediening middels non-rebreathing masker, neusbril, low flow of een zuurstofmasker en zijn verschenen zijn na 2000. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 324 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Studiedesign: RCT en systematische review.
- Afgebakende patiëntengroep (patiëntengroep met dezelfde indicatie voor high flow).
- Beschrijving van minimaal één van de bovengenoemde uitkomstmaten.

De resultaten van de studies dienden te zijn gebaseerd op een homogene patiëntenpopulatie, dat wil zeggen dat alle patiënten geïncludeerd in een studie dezelfde aandoening dienen te hebben. Omdat de pathofysiologie van de verschillende respiratoire aandoening verschilt en ook het falen van therapie bij de verschillende aandoeningen andere indicatoren kan hebben, kunnen de verschillende respiratoire aandoeningen onderling niet vergeleken worden.

Deze richtlijn is gericht op gebruik het gebruik van high flow op kinderafdeling en de spoedeisende hulp. De werkgroep achtte studies die uitgevoerd zijn op de kinder-IC wel relevant voor de beoordeling van de effectiviteit van high flow. Daarom zijn deze studies wel opgenomen in de literatuursamenvatting maar worden deze apart beschreven en wordt het bewijsniveau apart gegradeerd.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 22 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 16 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en zes studies definitief geselecteerd.

De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten van de geïncludeerde studies zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen (zie tabblad Verantwoording).

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De literatuuruitwerking is onderverdeeld in studies die zijn uitgevoerd op de algemene kinderafdeling/ spoedeisende hulp en in studies die zijn uitgevoerd op de (kinder-)IC.

Studies uitgevoerd op de algemene kinderafdeling/SEH

Franklin (2018) voerde een multicenter RCT uit op de spoedeisende hulp en de algemene kinderafdeling onder patiënten jonger dan 12 maanden met bronchiolitis die zuurstofbehoefte hadden. 739 patiënten werden gerandomiseerd voor de groep die high flow kreeg (2 l/kg/min, saturatie afkapwaarden 92 tot 98% in zes ziekenhuizen en 94% tot

98% in 11 ziekenhuizen) en 733 patiënten voor zuurstof via een neusbril (maximaal 2 l/min, onverwarmd). Therapiefalen werd vastgesteld aan de hand van vier parameters: persistente verhoogde hartfrequentie en/of ademhalingsfrequentie, hypoxemie en een medische evaluatie naar aanleiding van het *early warning systeem* dat het desbetreffende ziekenhuis hanteerde. Dit early warning systeem incorporeerde ademhalingsfrequentie, ademarheid (distress), zuurstofbehoefte en – saturatie, temperatuur, hartfrequentie, bloeddruk, capillaire refill-tijd en bewustzijn en moest bij achteruitgang en tenminste elke 8 uur worden afgenomen.

Kepreotes (2018) voerde een RCT uit op de spoedeisende hulp en de algemene kinderafdeling bij patiënten jonger dan 24 maanden met matige bronchiolitis (volgens de New South Wales richtlijn) en zuurstofbehoefte. 101 patiënten werden gerandomiseerd in de groep die high flow kreeg (1 l/kg/min) en 101 patiënten werden gerandomiseerd in de groep die standaard zuurstof (maximaal 2l/min, onverwarmd) middels een neusbril kreeg. Voor de klinische beoordeling werd gebruik gemaakt van *standard paediatric observation charts* (SPOCs) waarop ademhalingsfrequentie, hartfrequentie, zuurstofsaturatie, een respiratoire distress score en de beoordeling van de arts werden genoteerd. Bij een verandering waarbij de waarden afweken in de zogeheten “gele zone” was beoordeling binnen 30 minuten door een arts noodzakelijk, bij afwijkende waarden in de “rode zone” moest binnen 10 minuten een arts van de IC het kind beoordelen. Therapiefalen werd gedefinieerd als een achteruitgang waardoor de patiënt in de “rode zone” terechtkwam. In deze studie konden ook ex-prematuren met bronchopulmonale dysplasie met zuurstofbehoefte thuis geïnccludeerd worden. Deze kinderen vallen buiten het bestek van deze richtlijn. Echter, gezien de lage prevalentie* van deze kinderen in beide behandelarmen schatte de werkgroep in dat dit geen grote gevolgen voor de uitkomsten van de studie zou hebben en werd de studie toch geïnccludeerd.

*n=10 (5%) van de studiepopulatie had comorbiditeit, waaronder chronische longziekte, ventriculaire hypertrofie, pulmonaire stenose, chromosoom 5 deletie, laryngomalacie en neurologisch insult door een acuut levensbedreigende event.

Ballestero (2018) voerde een RCT uit op een pediatrie spoedeisende hulp bij patiënten in de leeftijd van één tot 14 jaar met matige tot ernstige astma exacerbaties. De diagnose astma was hierbij gedefinieerd als een eerder gestelde medische diagnose, twee eerdere episoden met *Beta-2 mimetica reactieve wheeze* of een eerste episode van wheeze bij een kind ouder dan twee jaar met een voorgeschiedenis van atopie. Dertig patiënten werden gerandomiseerd voor high flow en 32 patiënten werden gerandomiseerd voor standaard zuurstoftherapie. Afhankelijk van de mate van respiratoire nood kon de arts de flow aanpassen naar het voor de patiënt maximum toelaatbare, waarbij de flow van 2 l/kg/min bij kinderen onder de 10 kg en bij kinderen boven 10 kg op 2 l/kg/min + 0,5 liter/kg/min voor elke extra kilo niet overschreden werd. Standaard zuurstoftherapie betrof onverwarmde zuurstof middels een neusbril, Venturi-masker of een non-rebreathing masker, afhankelijk van ademarheid, vitale parameters en de mate van zuurstofbehoefte.

Resultaten

Cruciale uitkomstmaten

Therapiefalen

In de studie van **Franklin (2018)** was er sprake van therapiefalen bij 12% in de high flow groep en 23% in de standaard zuurstoftherapiegroep (RR 0,52; 95%BI: 0,41 tot 0,66). Het protocol beschreef dat kinderen in de standaard zuurstoftherapiegroep bij therapiefalen konden overstappen naar high flow (cross-over). Dit gebeurde bij 65 van de 167 patiënten die in de standaard zuurstoftherapiegroep faalden (39%). Vier patiënten in de high flowgroep en acht patiënten in de standaardtherapiegroep moesten worden geïntubeerd (RR 1,99, 95%BI: 0,60 tot 6,65). Negen procent van de patiënten in de high flowgroep en

12% in de standaard zuurstoftherapiegroep werden opgenomen op de ICU (RR 0,75; 95%BI: 0,56 tot 1,02).

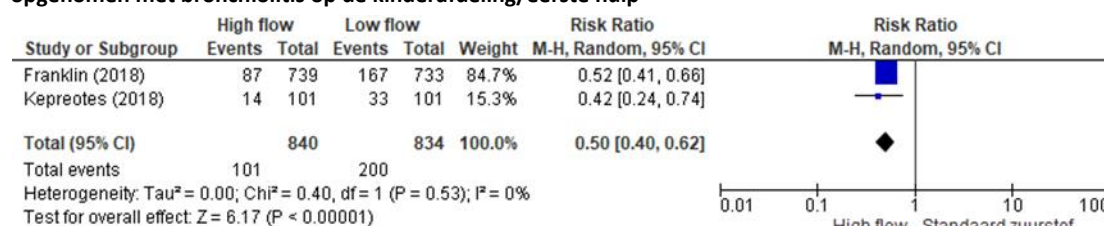
In de studie van **Kepreotes (2018)** was er sprake van therapiefalen bij 14% van de patiënten in de high flow groep en 33% van de patiënten in de standaard zuurstoftherapiegroep (RR 0,42; 95%BI: 0,24 tot 0,74). Het protocol beschreef dat bij therapiefalen de patiënten in de controlegroep konden overstappen naar high flow of 'kritische' high flow (2L/kg/min, op de IC). De patiënten uit de high flow therapiegroep konden tevens overstappen naar 'kritische' high flow (2L/kg, op de ICU), intermitterend positive pressure ventilation (IPPV) (op de IC) of *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP). Van de 33 patiënten die faalden in de controlegroep kregen 32 een cross-over naar high flow. Voor twaalf van deze 32 patiënten was een opname op de IC nodig (zie figuur 1.2). Alle 14 patiënten die faalden onder high flow werden opgenomen op de IC. Eén patiënt kreeg CPAP middels een zogeheten bubble systeem.

In de studie van **Ballestero (2018)** werden nagenoeg evenveel patiënten uit beide behandelarmen (high flow versus standaard zuurstoftherapie (zowel neusbril als Venturi masker) opgenomen op de kinder-IC.

De resultaten uit **Franklin (2018)** en **Kepreotes (2018)** voor de uitkomstmaat therapiefalen zijn gepooled, zie figuur 1.1. De studie van **Ballestero (2018)** is uitgevoerd in een andere studiepopulatie, namelijk astma exacerbaties. Gezien de grote heterogeniteit werd deze studie niet meegenomen in de meta-analyse. Uit de meta-analyse blijkt dat high flow een significant beschermend effect heeft op de kans op therapiefalen, waarbij de kans op therapiefalen in de high flow groep twee maal kleiner was dan bij standaard zuurstof middels een neusbril.

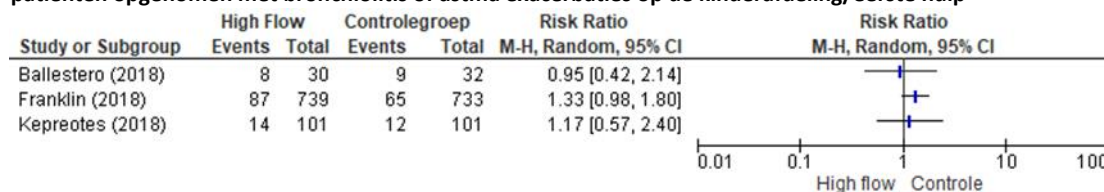
De resultaten op de uitkomstmaat opname kinder-IC zijn weergegeven in figuur 1.2. Wegens de grote heterogeniteit is er voor gekozen om de resultaten niet te poolen.

Figuur 1.1 Therapiefalen, vergelijking high flow met standaard zuurstoftherapie/low flow bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de kinderafdeling/eerste hulp



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I²: statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Figuur 1.2 Opname op de (kinder)-IC, vergelijking high flow met andere beademings- ondersteuning bij patiënten opgenomen met bronchiolitis of astma exacerbaties op de kinderafdeling/eerste hulp



CI: betrouwbaarheidsinterval. Gezien de heterogeniteit van de studies zijn de resultaten niet gepoold

Mortaliteit

In geen van de geïncludeerde studies (**Franklin, 2018; Kepreotes, 2018; Ballestero, 2018**) is een patiënt overleden.

Ernstige complicaties (onder andere air leak syndrome)

Franklin (2018) rapporteerde dat in beide behandelarmen één patiënt een pneumothorax had gehad. De 'Data Safety Monitoring Committee' en de ethische commissie beoordeelden in beide gevallen dat dit niet door de interventie was veroorzaakt. De studie beschreef dat er geen gevallen waren geweest van een hartstilstand of een ademhalingsstilstand. De studie rapporteerde niet specifiek over het voorkomen van het air leak syndroom danwel pneumomediastinum. **Kepreotes (2018)** rapporteerde dat er geen "zuurstof-device gerelateerde complicaties" waren voorgevallen, zoals pneumothorax, druk-gerelateerde huidschade en bloedingen. In de studie van **Ballestero (2018)** werden de patiënten onder andere gemonitord voor air leaks, opgezette buik en infecties. Deze complicaties waren niet voorgekomen.

Comfort

Geen van de studies heeft deze uitkomstmaat gerapporteerd.

Belangrijke uitkomsten

Opnameduur

De totale ziekenhuisopnameduur in de studie van **Franklin (2018)** bedroeg 3,1 dagen (SD 2,43) in de high flow therapiegroep en 2,9 dagen (SD2,7) in de standaard zuurstoftherapiegroep, hetgeen niet significant van elkaar verschilde (gemiddeld verschil 0,18; 95% BI: -0,09 tot 0,44; p=0,19).

De studie rapporteerde ook de opnameduur op de ICU. Ook deze uitkomst verschilde niet tussen beide groepen (high flow: 2,6 dagen (SD 1,7); standaard zuurstoftherapie: 2,7 dagen (SD 2,3); gemiddeld verschil -0,09; 95%BI -0,74 tot 0,55; p=0,78). De studies van **Kepreotes (2018)** en **Ballestero (2018)** rapporteerden voor zowel de high flowgroep als de controlegroep een mediane opnameduur van twee dagen.

Beademingsduur

Franklin (2018) en **Kepreotes (2018)** rapporteerden beiden geen significant verschil in de duur van de beademing. In de studie van **Franklin (2018)** bedroeg de gemiddelde duur aan de beademing 1,8 dagen (SD 2,18) voor de high flow groep en 1,8 dagen (SD 2,1) voor de controlegroep (p=0,61). In de studie van **Kepreotes (2018)** bedroeg de gemiddelde duur aan de beademing 20,0 (range 17 tot 34) uur voor de high flow groep en 24,0 uur (range 18 tot 28) voor de controlegroep (p=0,61).

Minder ernstige complicaties (onder andere huidlaesies, oogirritaties)

De studie van **Ballestero (2018)** monitorde de prevalentie van nasale en aangezichtstraumata. Er werd gerapporteerd dat deze complicaties zich niet hadden voorgedaan. **Franklin (2018)** en **Kepreotes (2018)** hebben deze complicaties niet gemonitord.

Ademarbeid en delay

Ademarbeid, delay werden niet beschreven in de geïncludeerde artikelen.

Bewijskracht van de literatuur

De uitgangspositie voor de bewijskracht is bij RCT's 'hoog'.

Cruciale uitkomsten

De bewijskracht voor de uitkomstmaat therapiefalen bij patiënten met bronchiolitis is met één niveau verlaagd tot 'redelijk' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat opname op de (P)ICU bij patiënten met bronchiolitis is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat opname op de (P)ICU bij patiënten met astma exacerbaties is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie, twee graderingen aftrekken).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mortaliteit bij patiënten met bronchiolitis is met één niveau verlaagd tot 'redelijk' gezien geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mortaliteit bij patiënten met astma exacerbaties is met twee niveau verlaagd tot 'laag' gezien geringe aantal patiënten (imprecisie, twee graderingen aftrekken).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat ernstige complicaties bij patiënten met bronchiolitis is met twee niveaus tot 'laag' verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat ernstige complicaties bij patiënten met astma exacerbaties is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie, twee niveaus).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat comfort kon niet worden gegradeerd in verband met het gebrek aan data.

Belangrijke uitkomsten

De bewijskracht voor de uitkomstmaat opnameduur bij patiënten met bronchiolitis is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat opnameduur bij patiënten met astma exacerbaties is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie, twee niveaus).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat beademingsduur bij patiënten met bronchiolitis is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat minder ernstige complicaties is met twee niveaus verlaagd gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaten delay en ademarheid kon niet worden gegradeerd in verband met het gebrek aan data.

Studies uitgevoerd op de (kinder-)IC

Sarker (2018) voerde een RCT uit op de kinder-IC bij patiënten tussen de 28 dagen en de 12 maanden met ernstige bronchiolitis. Vijftien patiënten werden gerandomiseerd voor high flow en 16 patiënten werden gerandomiseerd voor nasale CPAP door middel van een neusmasker. High flow werd afgesteld op 2l/kg/min bij patiënten onder de 10 kg, bij patiënten boven 10 kg werd high flow afgesteld op 2 liter/kg/min + 0,5 liter/kg/min voor elke extra kilo en FiO₂ van 0,4 bij aanvang van de therapie. CPAP werd in de meeste gevallen gestart op 4cm H₂O en indien nodig verhoogd naar 8cm H₂O. Therapiefalen werd gedefinieerd als een onveranderde of verhoogde hartfrequentie en/of ademhalingsfrequentie, een FiO₂ >0,6 met PEEP bij CPAP of een FiO₂>0,6 bij een maximale flow van de high flow om een saturatie > 94% te behouden en geen verbetering of verhoging in de 'Respiratory Distress Assessment Instrument (RDAl)' score.

Ergul (2018) voerde een RCT uit op de kinder-intensive care bij patiënten jonger dan 24 maanden met ernstige bronchiolitis. Dertig patiënten werden gerandomiseerd voor high flow en 30 patiënten werden gerandomiseerd voor zuurstoftherapie met een zuurstofmasker. High flow werd afgesteld tussen 1 l/kg/min met een maximum van 20L/min. Het zuurstofmasker werd afgesteld tussen 10 tot 15 l/min om de SpO₂ > 94% te houden. Therapiefalen werd gedefinieerd als het volgens de behandelend arts voldoen aan tenminste twee van de drie volgende criteria: geen verandering of verhoging in de ademhalingsfrequentie ten opzichte van baseline; geen verandering of verhoging van de hartfrequentie ten opzichte van baseline; persisterende lage SpO₂ (<92%) ondanks adequate zuurstofflow volgens de richtlijnen en FiO₂ in de high flow behandelarm en adequate zuurstofflow van 15 liter/min in de zuurstofmasker behandelarm.

Milesi (2017) voerde een multicenter RCT uit op verschillende kinder-intensive cares bij patiënten tussen de één dag en zes maanden oud met bronchiolitis. In totaal werden 142 patiënten gerandomiseerd, 71 voor high flow en 71 voor nasale CPAP. High flow werd afgesteld op 2l/kg/min. Nasale CPAP werd gegeven op 7cm H₂O. Therapiefalen werd gedefinieerd als het vóórkomen van tenminste één van de volgende criteria: 1 punt verhoging op de aangepaste Woods asthma score (mWCAS) vergeleken met de baselinewaarde, verhoging van de ademfrequentie met 10/min vergeleken met de baselinewaarde met een ademfrequentie van tenminste 60/min, 1 punt verhoging in de comfortscore gebruik makend van de EDIN-score vergeleken met de baselinewaarde, een EDIN- score van tenminste vier ondanks gebruik van het anti-histaminicum hydroxyzine (1mg/kg) of >2 apneus per uur waarvoor masker en ballon beademing nodig was ondanks een oplaaddosis cafeïne (20mg/kg) na de eerste apneu.

Resultaten

Cruciale uitkomstmaten

Therapiefalen en cross-over

In de studie van **Sarker (2018)** faalde zuurstoftherapie éénmaal in beide behandelarmen. Beide patiënten werden geïntubeerd (figuur 1.3). **Milesi (2017)** hanteerde vier criteria voor therapiefalen (zie beschrijving studies). 50,7% van de patiënten in de high flow groep en 31,0% van de patiënten in de CPAP-groep voldeden aan tenminste één criterium voor therapiefalen. Het voornaamste criterium voor therapiefalen in de high flow groep was een stijging in mWCAS-score (58%). Bij de patiënten behandeld met CPAP was een stijging in EDIN-score voor neonatale pijn en discomfort het voornaamste criterium voor therapie falen

(59%). Na het optreden van therapiefalen werden de patiënten in deze studie behandeld met zuurstoftherapie van de andere behandelarm. Cross-over van CPAP naar high flow was in 18 van de 22 (82%) gevallen succesvol en cross-over van high flow naar CPAP was in 26 van de 36 (72%) gevallen succesvol (zie figuur 1.3). **Ergul (2018)** rapporteerde 7 gevallen van therapiefalen, alle vonden plaats in de zuurstofmasker-groep ($p=0,011$).

De resultaten uit **Sarkar (2018)** en voor de uitkomstmaat therapiefalen zijn gepooled, zie figuur 1.3. De studie van **Ergul (2018)** vergeleek high flow met een andere controlegroep. Gezien de heterogeniteit werd deze studie niet meegenomen in de meta-analyse. Uit de meta-analyse blijkt dat behandeling met high flow een significant grotere kans geeft op therapiefalen, waarbij de kans op therapiefalen in de high flow groep 1,6 keer groter was dan bij standaard zuurstof middels CPAP.

Figuur 1.3 Therapiefalen, vergelijking high flow met CPAP bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de (P)ICU



Z: p-waarde van het gepoolde effect; df: degrees of freedom (vrijheidsgraden); I^2 : statistische heterogeniteit; CI: betrouwbaarheidsinterval

Mortaliteit

In geen van de geïncludeerde studies (**Sarkar, 2018**; **Milesi, 2017**; **Ergul, 2018**) zijn patiënten overleden.

(Dis)comfort

De studie van **Milesi (2017)** gebruikte de EDIN schaal voor het meten van neonatale pijn en discomfort. De gemiddelde EDIN-score was 3 (SD 3) voor de high flow groep en 6 (SD 4) voor de CPAP-groep ($p=0,02$). Discomfort was de grootste oorzaak voor therapiefalen in de CPAP groep (59% in de CPAP groep tegenover 17% in de high flow groep). De studie van **Sarkar (2018)** rapporteerde de resultaten van de COMFORT-schaal op baseline en 2, 6, 12, 24, 36 en 48 uur na baseline (zie tabel 1.4). High flow had een gunstigere COMFORT-score vergeleken met CPAP ($p<0,003$, tabel 1.4).

Tabel 1.4 Gemiddelde door **Sarkar (2018)** gerapporteerde COMFORT score (SD) voor high flow en CPAP op baseline en 2, 6, 12, 24, 36 en 48 na baseline

	Baseline	2 uur	6 uur	12 uur	24 uur	36 uur	48 uur
High Flow	6,9 (0,59)	8,7 (0,45)	9,4 (0,91)	10,8(1,56)	12,0 (0,0)	12,3 (1,02)	14,5 (0,51)
CPAP	6,2 (0,44)	6,8 (0,61)	8,2 (0,85)	9,0 (0,51)	9,8 (0,80)	11,1 (0,80)	12,2 (1,00)

Ernstige complicaties (onder andere pneumothorax, air leak syndroom, pneumomediastinum en asystolie)

Sarkar (2018) rapporteerde dat er geen sprake was geweest van asystolie of pneumothorax.

Milesi (2017) rapporteerde dat er geen gevallen waren geweest van het air leak syndroom.

Belangrijke uitkomsten

Opnameduur

De gemiddelde opnameduur op de kinder-IC in de studie van **Sarkar (2018)** bedroeg in zowel de high flow als de CPAP-groep 5 dagen (SD 1,6 en 1,8 respectievelijk, $p=0,105$). In de studie van **Ergul (2018)** bedroeg het mediane aantal dagen op de ICU drie in de high flow groep en

vier in de zuurstofmaskergroep ($p < 0,001$). Het totaal aantal dagen in het ziekenhuis was 4 (1^e en 3e kwartiel: 3 tot 4) in de high flow groep en 5 (4 tot 6) in de zuurstofmaskergroep ($p < 0,001$).

Minder ernstige complicaties (onder andere huidlaesies, oogirritaties)

De studie van **Sarkar (2018)** rapporteerde een niet-significant verschil in het voorkomen van huidlaesies bij CPAP vergeleken met high flow ($p = 0,16$). Er werden ook geen significante verschillen gevonden tussen de behandelarmen voor de incidentie van oogirritaties. Wel rapporteerde Sarkar een niet-significant verschil in het voorkomen van 'luchtlekkage' met als gevolg verlies van druk rondom de interfaces van de CPAP of high flow bij CPAP vergeleken met high Flow ($p = 0,23$). De studie van **Milesi (2017)** rapporteerde twee gevallen van huidlaesies in de high flowgroep en zes gevallen in de CPAP-groep, hetgeen niet significant van elkaar verschilde ($p = 0,27$).

Beademingsduur

De gemiddelde duur van de beademing in de studie van **Sarkar (2018)** bedroeg 3,6 dagen (SD 0,63) in de high flow groep en 3,8 dagen (SD 0,80) in de CPAP groep, hetgeen niet significant van elkaar verschilde ($p = 0,33$). **Ergul (2018)** rapporteerde een mediane beademingsduur van 56 uur voor de high flow groep tegenover 96 uur in de zuurstofmaskergroep ($p < 0,001$).

Ademarbeid en delay

Ademarbeid en delay werden niet beschreven in de geïncludeerde artikelen.

Bewijskracht van de literatuur

De uitgangspositie voor de bewijskracht is bij RCT's 'hoog'.

Cruciale uitkomsten

De bewijskracht voor de uitkomstmaat therapiefalen bij high flow vergeleken met CPAP is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blindering) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat therapiefalen bij high flow vergeleken met zuurstofmasker is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blindering) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mortaliteit bij high flow vergeleken met CPAP is met één niveau verlaagd tot 'redelijk' gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat mortaliteit bij high flow vergeleken met het zuurstofmasker is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien het geringe aantal patiënten (imprecisie, twee graderingen aftrekken).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat (dis)comfort bij high flow vergeleken met CPAP is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blindering) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat ernstige complicaties bij high flow vergeleken met CPAP is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blindering) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

Belangrijke uitkomstmaten

De bewijskracht voor de uitkomstmaat opnameduur bij high flow vergeleken met CPAP is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat opnameduur bij high flow vergeleken met het zuurstofmasker is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat minder ernstige complicaties bij high flow vergeleken met CPAP is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat beademingsduur bij high flow vergeleken met CPAP is met twee niveaus verlaagd tot 'laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie).

De bewijskracht voor de uitkomstmaat beademingsduur bij high flow vergeleken met een zuurstofmasker is met drie niveaus verlaagd tot 'zeer laag' gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (risk of bias, gebrek aan blinding) en het geringe aantal patiënten (imprecisie, twee graderingen aftrekken).

Conclusies

Studies uitgevoerd op de spoedeisende hulp/algemene kinderafdeling

Cruciale uitkomsten

Redelijk GRADE	<p>Therapiefalen (dat wil zeggen: de noodzaak tot cross-over naar een andere ademhalingsondersteunende techniek en/of opname op de (P)ICU)</p> <p>Behandeling met high flow leidt waarschijnlijk tot een lagere kans op therapiefalen vergeleken met standaard zuurstof middels een neusbril bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de spoedeisende hulp/kinderafdeling.</p> <p><i>Bronnen: (Franklin, 2018; Kepreotes, 2018)</i></p>
Laag GRADE	<p>Opname op (P)ICU</p> <p>Behandeling met high flow lijkt niet tot minder opnames op de (kinder)intensive care te leiden vergeleken met standaard zuurstof middels een neusbril bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de spoedeisende hulp/kinderafdeling.</p> <p><i>Bronnen: (Franklin, 2018; Kepreotes, 2018)</i></p>
Zeer laag GRADE	<p>Opname op (P)ICU</p> <p>Het is onduidelijk of high flow leidt tot minder opnames op de (P)ICU vergeleken met standaard zuurstof middels een neusbril bij patiënten opgenomen met astma exacerbaties op de spoedeisende hulp/kinderafdeling.</p>

	<i>Bronnen: (Ballestero, 2018)</i>
--	------------------------------------

Redelijk GRADE	Mortaliteit
	High flow leidt waarschijnlijk niet tot meer of minder sterfte vergeleken met standaard zuurstof middels een neusbril bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de spoedeisende hulp/kinderafdeling. <i>Bronnen: (Franklin, 2018; Kepreotes, 2018)</i>

Laag GRADE	Mortaliteit
	High flow leidt mogelijk niet tot meer of minder sterfte vergeleken met standaard zuurstof middels een neusbril bij patiënten opgenomen met astma exacerbaties op de spoedeisende hulp/kinderafdeling. <i>Bronnen: (Ballestero, 2018)</i>

Laag GRADE	Ernstige complicaties
	Er lijkt geen verschil te zijn in het optreden van ernstige complicaties ten gevolge van de behandeling met high flow of standaard zuurstof middels een neusbril bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de spoedeisende hulp/kinderafdeling. <i>Bronnen: (Franklin, 2018; Kepreotes, 2018)</i>

Zeer laag GRADE	Ernstige complicaties
	Het is onduidelijk welk effect high flow heeft op de prevalentie van ernstige complicaties (zoals pneumothorax, pneumomediastinum, air leak syndroom) bij patiënten met astma exacerbaties op de spoedeisende hulp/kinderafdeling vergeleken met standaard zuurstof middels een neusbril. <i>Bronnen: (Ballestero, 2018)</i>

- GRADE	Comfort
	Het is onduidelijk welk effect high flow heeft op het comfort bij patiënten opgenomen op de spoedeisende hulp/kinderafdeling.

Belangrijke uitkomsten

Laag GRADE	Opnameduur
	Behandeling met high flow lijkt gepaard te gaan met een even lange opnameduur als behandeling met low flow bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de spoedeisende hulp/kinderafdeling. <i>Bronnen: (Franklin, 2018; Kepreotes, 2018)</i>

Zeer laag GRADE	<p>Opnameduur</p> <p>Het is onduidelijk welk effect high flow heeft op de opnameduur bij patiënten met astma exacerbaties op de spoedeisende hulp/kinderafdeling vergeleken met low flow.</p> <p><i>Bronnen: (Ballestero, 2018)</i></p>
----------------------------	---

Laag GRADE	<p>Duur aan de beademing</p> <p>De duur van de behandeling met high flow bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de spoedeisende hulp/kinderafdeling verschilt waarschijnlijk niet van de duur van de behandeling met low flow.</p> <p><i>Bronnen: (Franklin, 2018; Kepreotes, 2018)</i></p>
-----------------------	---

- GRADE	<p>Minder ernstige complicaties</p> <p>Het is onduidelijk welk effect high flow heeft op het vóórkomen van minder ernstige complicaties bij patiënten opgenomen op de spoedeisende hulp/kinderafdeling.</p> <p><i>Bronnen: (Ballestero, 2018)</i></p>
--------------------	---

- GRADE	<p>Ademarbeid en delay (vertraging in opschaling naar meer intensieve zorg)</p> <p>Het is onduidelijk welk effect high flow heeft op ademarbeid en delay bij patiënten opgenomen op de spoedeisende hulp/kinderafdeling.</p>
--------------------	--

Studies uitgevoerd op de (kinder-)intensive care

Cruciale uitkomsten

Laag GRADE	<p>Therapiefalen (bestaande uit cross-over naar een andere beademingstechniek, onveranderde of verslechterde klinische parameters of verhoging in de mWCAS of EDIN score).</p> <p>Behandeling met high flow lijkt een hogere kans te geven op therapiefalen vergeleken met CPAP bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de (kinder-)intensive care.</p> <p><i>Bronnen: (Sarkar, 2018; Milesi, 2017)</i></p>
-----------------------	--

Laag GRADE	<p>Therapiefalen (bestaande uit cross-over naar een andere beademingstechniek, onveranderde of verslechterde klinische parameters of verhoging in de mWCAS of EDIN score).</p> <p>Behandeling met high flow lijkt een lagere kans te geven op therapiefalen vergeleken met een zuurstofmasker bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de (kinder-)intensive care.</p> <p><i>Bronnen: (Ergul, 2018)</i></p>
-----------------------	---

Redelijk GRADE	<p>Mortaliteit</p> <p>High flow leidt waarschijnlijk niet tot meer of minder sterfte vergeleken met low flow bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de (kinder-)intensive care.</p> <p><i>Bronnen: (Sarkar, 2018; Milesi, 2017)</i></p>
-----------------------	---

Laag GRADE	<p>Mortaliteit</p> <p>Het is onduidelijk welk effect high flow heeft op mortaliteit vergeleken met een zuurstofmasker bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de (kinder-)intensive care.</p> <p><i>Bronnen: (Ergul, 2018)</i></p>
-------------------	---

Laag GRADE	<p>(Dis)comfort</p> <p>Er zijn aanwijzingen dat high flow leidt tot minder discomfort vergeleken met CPAP bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de (kinder)intensive care.</p> <p><i>Bronnen: (Sarkar, 2018; Milesi, 2017)</i></p>
-------------------	---

Laag GRADE	<p>Ernstige complicaties</p> <p>Er lijken geen aanwijzingen te zijn dat behandeling met high flow leidt tot een toename van ernstige complicaties (zoals pneumothorax, pneumomediastinum, air leak syndroom) vergeleken met low-flow bij patiënten opgenomen met bronchiolitis op de (kinder)intensive care.</p> <p><i>Bronnen: (Sarkar, 2018; Milesi, 2017)</i></p>
-------------------	--

- GRADE	<p>Ademarbeid en delay</p> <p>Het is onduidelijk welk effect high flow heeft op ademarbeid en delay van intensivering van zorg bij patiënten opgenomen op de (kinder-)intensive care.</p>
----------------	---

Belangrijke uitkomsten

Laag GRADE	<p>Opnameduur</p> <p>Er zijn aanwijzingen dat behandeling met high flow niet leidt tot een kortere of langere opnameduur bij patiënten met bronchiolitis opgenomen op de (kinder-)intensive care vergeleken met CPAP.</p> <p><i>Bronnen: (Sakar, 2018)</i></p>
-------------------	--

Laag GRADE	<p>Opnameduur</p> <p>Er zijn aanwijzingen dat behandeling met high flow leidt tot een kortere opnameduur bij patiënten met bronchiolitis opgenomen op de (kinder-)</p>
-------------------	--

	intensive care vergeleken met een zuurstofmasker. <i>Bronnen: (Ergul, 2018)</i>
Laag GRADE	Minder ernstige complicaties (onder andere huidlaesies, oogirritaties) Er zijn aanwijzingen dat behandeling met high flow mogelijk leidt tot een lagere prevalentie van minder ernstige complicaties bij patiënten met bronchiolitis opgenomen op de (kinder-) intensive care vergeleken met CPAP <i>Bronnen: (Sarkar, 2018; Milesi, 2017)</i>
Zeer laag GRADE	Beademingsduur Het is onduidelijk of behandeling met high flow leidt tot een kortere behandelingsduur bij patiënten met bronchiolitis op de (kinder-) intensive care vergeleken met CPAP. <i>Bronnen: (Sarkar, 2018)</i>
Zeer laag GRADE	Beademingsduur Het is onduidelijk of behandeling met high flow leidt tot een kortere beademingsduur bij patiënten met bronchiolitis op de (kinder-) intensive care vergeleken met zuurstofmasker. <i>Bronnen: (Ergul, 2018)</i>
- GRADE	Ademarbeid en delay (uitstel van opschaling naar meer intensieve zorg) Het is onduidelijk welk effect high flow heeft op ademarbeid en delay bij patiënten opgenomen op de (kinder-) intensive care.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen gelden in principe voor kinderen met bronchiolitis. Voor de subgroepen 'kinderen met een status astmatics' en 'kinderen met een dreigende respiratoire insufficiëntie ten gevolge van pneumonie' zijn echter afwijkende en aanvullende overwegingen van belang met betrekking tot de voor- en nadelen van de interventie en kwaliteit van het bewijs. Daarnaast is er voor deze groep een afzonderlijke aanbeveling geformuleerd.

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

Wanneer gekeken wordt naar de effectiviteit van de high flow bij de behandeling van patiënten met bronchiolitis en een dreigende respiratoire insufficiëntie, ten aanzien van therapiefalen (cross-over naar een andere beademings-ondersteuning, opname op een kinder-IC), mortaliteit, comfort en het voorkomen van ernstige complicaties dan kan op basis van de huidige literatuur worden gesteld dat de behandeling met high flow mogelijk leidt tot een kleinere kans op therapiefalen in vergelijking met low flow zuurstoftherapie. Op grond van de literatuur is er geen sprake van een lager aantal opnames op de kinder-IC door high flow. Er wordt geen toename in complicaties gezien zoals air-leak syndroom in vergelijking met low flow zuurstoftherapie.

In de IC-setting lijkt high flow in vergelijking met CPAP een hogere kans op therapiefalen te geven, waarbij er wel een grotere mate van comfort werd gezien in de high flow groep. Er zijn geen studies beschikbaar over het vóórkomen van therapiefalen bij patiënten met status astmaticus, pneumonie, preschool wheeze, luchtweginfecties en virale wheeze of peuterastma. De werkgroep is dan ook van mening dat terughoudendheid is geboden bij starten met high flow bij patiënten met een andere luchtweg- of longaandoeningen dan bronchiolitis. Er is een risico op verslechtering van het onderliggend probleem en het niet adequaat behandelen van het primaire probleem.

De bewijskracht voor vrijwel alle cruciale uitkomstmaten is laag. Dit komt voornamelijk door het beperkt aantal studies met tevens kleine patiëntaantallen. Bij de helft van de studies werd onderzoek gedaan op de spoedeisende hulp en/of kinderafdeling en de andere helft van de studies werd uitgevoerd op de (kinder-)intensive care, waardoor de resultaten maar beperkt samen konden worden geanalyseerd. Tevens gebruikten de studies verschillende scores om de mate van respiratoire distress te meten, waarbij geen enkele score daarvoor gevalideerd was.

Tenslotte zijn de studies niet geblindeerd waardoor er een verhoogd risico op bias bestaat bij het vaststellen van de overwegend subjectieve cruciale uitkomstmaten.

Bij patiënten die zich presenteren met een bronchiolitis waarbij de zuurstofbehoefte meer dan 2 liter/minuut 100% O₂ bedraagt en met een verhoogde ademarheid, is de werkgroep van mening dat behandeling met zuurstof middels high flow op de kinderafdeling wel een plaats heeft. Het voordeel ten opzichte van low flow is dat er minder kans is op therapiefalen.

Voor de behandeling van andere luchtweg- en longproblemen zoals astma, en een pneumonie, is de effectiviteit van high flow onduidelijk. De werkgroep is van mening dat bij een hoge zuurstofbehoefte en ademarheid high flow een alternatief kan zijn voor het non-rebreathing masker. Of dit een gunstig effect heeft zal per patiënt beoordeeld moeten worden.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Wanneer gekeken wordt naar het patiënt-perspectief is het comfort van de geboden interventie een cruciale uitkomstmaat. Hoewel de literatuur slechts zeer beperkt bewijs geeft, wordt in de praktijk bij patiënten met bronchiolitis gezien dat de high flow meer comfort biedt dan CPAP. Wanneer de patiënt high flow toelaat en de mate van respiratoire insufficiëntie intensievere ondersteuning vergt, verdient high flow dan ook de voorkeur boven CPAP voor wat betreft comfort. Bij een andere medische indicatie dan bronchiolitis is geen onderzoek beschikbaar en is de expert opinion te beperkt. Er kan dan ook geen nadere aanbeveling gedaan worden.

Kosten (middelenbeslag)

Er zijn geen gegevens over de kosteneffectiviteit van high flow bekend. Zowel in de aanschaf van het high flow systeem als in de disposables zijn de kosten van het gebruik van de high flow aanzienlijk hoger dan bij het gebruik van een zuurstofbril. Hierbij kunnen de disposables gemiddeld een week per kind gebruikt worden. Met het gebruik van high flow therapie bij patiënten met bronchiolitis kunnen voordelen aanwezig zijn in het gebied van comfort. Mogelijk kan met high flow therapiefalen voorkomen worden waardoor behandeling met een andere intensievere ademhalingsondersteuning niet noodzakelijk wordt.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Hoewel er vanuit de literatuur beperkte evidence is, is de werkgroep op basis van deze beperkte literatuur en de expert opinion van mening dat bij kinderen met bronchiolitis met zuurstofbehoefte boven 2 liter/minuut 100% O₂ het starten van high flow kan worden overwogen.

De werkgroep kan zich echter voorstellen dat een kinderafdeling wacht met eventuele implementatie van high flow tot er betere evidence is over de effectiviteit en toegevoegde waarde.

Haalbaarheid en implementatie

De inzet van high flow therapie vereist de aanschaf van materialen specifiek voor deze vorm van ondersteuning. Naast de vaste apparatuur moeten er ook kosten voor speciale disposable materialen worden gemaakt per patiënt die aanzienlijk hoger liggen dan voor de gebruikelijke vormen van zuurstoftherapie. Daarnaast is scholing van het zorgpersoneel van groot belang. Tenslotte moet er een protocol komen dat de zorgverlener dient bij het uitvoeren van de high flow zorg en handelingen. De werkgroep beveelt aan een dergelijk protocol in afstemming met de lokale kinder-IC op te stellen. Wanneer klinieken besluiten om high flow te gaan gebruiken kan deze richtlijn als leidraad gelden, waarbij afstemming met de lokale kinder intensive care een voorwaarde is. Zoals bij elke nieuw te implementeren protocol verdient het de aanbeveling hiervoor enkele werknemers aan te wijzen die de implementatie binnen hun aandachtsgebied gaan uitvoeren. Het gaat bij de implementatie van deze richtlijn met name om de volgende vragen: welke patiënten starten met high flow, wanneer in het ziekteproces, hoe worden deze kinderen gemonitord en wanneer wordt overlegd met de kinder-intensive care. Al deze vragen kunnen van te voren in een lokaal protocol te worden vastgelegd in samenspraak met het medische en verpleegkundige team. Wat betreft de aanschaf van de systemen zal gekeken moeten worden voor welk systeem gekozen wordt. Hierbij is ook van belang te kijken naar het aantal beschikbare monitorplekken.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Hoewel het wetenschappelijke bewijs laag is, is de werkgroep van mening dat bij patiënten met een dreigende respiratoire insufficiëntie in geval van een bronchiolitis high flow een veilige ondersteuning kan zijn die therapiefalen lijkt te verminderen. Er zijn geen aanwijzingen dat het gebruik van high flow tot meer ernstige complicaties zoals een pneumothorax, pneumomediastinum of air-leak syndroom (definitie van voorgenoemde complicaties samen) leidt.

Overweeg high flow bij patiënten met een dreigende respiratoire insufficiëntie bij bronchiolitis wanneer:

- De zuurstofbehoefte meer dan 2L/ minuut met 100% toegediende O₂ is.
- Er bij klinische beoordeling een toename in de respiratoire distress is. (Zie module Monitoring)

Kinderen met status astmaticus en pneumonie

Er is geen wetenschappelijk bewijs voor het gebruik van high flow bij patiënten met een status astmaticus, pneumonie of andere luchtweg- of longaandoeningen ten aanzien van therapiefalen.

Wees terughoudend met high flow toediening bij patiënten met luchtweg- en

Literatuur

- Ballesterro, Y., De Pedro, J., Portillo, N., Martinez-Mugica, O., Arana-Arri, E., & Benito, J. (2018). Pilot clinical trial of high-flow oxygen therapy in children with asthma in the emergency service. *The Journal of pediatrics*, 194, 204-210.
- Ergul, A. B., Caliskan, E., Samsa, H., Gokcek, I., Kaya, A., Zararsiz, G. E., & Torun, Y. A. (2018). Using a high-flow nasal cannula provides superior results to OxyMask delivery in moderate to severe bronchiolitis: a randomized controlled study. *European journal of pediatrics*, 1-9.
- Franklin, D., Babl, F. E., Schlapbach, L. J., Oakley, E., Craig, S., Neutze, J., ... & Dalziel, S. R. (2018). A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *New England Journal of Medicine*, 378(12), 1121-1131.
- Kepreotes, E., Whitehead, B., Attia, J., Oldmeadow, C., Collison, A., Searles, A., ... & Mattes, J. (2017). High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *The Lancet*, 389(10072), 930-939.
- Milési, C., Essouri, S., Pouyau, R., Liet, J. M., Afanetti, M., Portefaix, A., ... & Cambonie, G. (2017). High flow nasal cannula (HFNC) versus nasal continuous positive airway pressure (nCPAP) for the initial respiratory management of acute viral bronchiolitis in young infants: a multicenter randomized controlled trial (TRAMONTANE study). *Intensive care medicine*, 43(2), 209-216.
- Sarkar, M., Sinha, R., Roychowdhury, S., Mukhopadhyay, S., Ghosh, P., Dutta, K., & Ghosh, S. (2018). Comparative study between noninvasive continuous positive airway pressure and hot humidified high-flow nasal cannulae as a mode of respiratory support in infants with acute bronchiolitis in pediatric intensive care unit of a Tertiary Care Hospital. *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*, 22(2), 85.

Bijlagen bij module 1

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Effectiviteit High flow	NVK	2019	2024	5 jaar	NVK	Nieuwe literatuur.

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	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties	Overige opmerkingen
1 ^e	< 1 jaar; de implementatie van de aanbeveling zal voornamelijk gelden voor klinieken die reeds gebruik maken van high flow therapie.	Bij invoeren high flow: Wanneer high flow therapie als respiratoir e ondersteuning geïmplementeerd worden zal er een kosten toename zijn ivm aanschaf materialen , scholing en opstellen protocol.	Bij invoeren high flow: Goede communicatie en moeten er aandachtsvelders zijn die de richtlijn gaan implementeren op de afdeling.	Bij invoeren high flow: Door het ontbreken van een geschikt meetinstrument voor het in kaart brengen van de respiratoire verandering kan de respiratoire status veranderen zonder dat de zorg professional dit voldoende opmerkt. Veranderingsprocessen kunnen bij de zorgverleners gepaard gaan met weerstand en onzekerheid (Grol en Wensing, 2003). Tenslotte kost het tijd voordat iedereen bekend is met de aanpassingen in het HFNC protocol	Indien invoeren high flow: veranderen medisch/verpleegkundig protocol.	-	

Evidencetabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Sarkar (2018)	Type of study: RCT Setting: PICU in tertiary-care hospital Country: India Source of funding: "Nil"	<u>Inclusion criteria:</u> (i) Age 28 days to 12 months, i.e., infants excluding neonates (ii) diagnosis of severe bronchiolitis consistent with clinical features (history of cough, prolonged expiration, tachypnea, retraction of the chest wall or grunting, wheezing, rales or rhonchi; supporting chest x-ray findings of hyperinflation); and (iii) fulfilling the criteria stating the need for nCPAP or High Flow, i.e., (peripheral capillary oxygen saturation (SpO ₂) <92% mmHg breathing room air) and/or Respiratory Distress Assessment Index (RDAI) ≥11. <u>Exclusion criteria:</u> (i) emergency need for intubation; (ii) Glasgow Coma Scale	Describe intervention (treatment/procedure/test): High flow nasal canula (AIRVO™ 2, Fisher and Paykel Healthcare Limited, New Zealand), applied continuously through large-bore binasal prongs, with a gas flow rate of 2 L/kg/min for the children less than equal to 10 kg and for children >10 kg 2 L/kg/min for the first 10 kg + 0.5 L/kg/min for each kg above that and FiO ₂ of 0.4 at initiation.(11) The fraction of oxygen in the gas flowing in the system was subsequently adjusted to maintain a SpO ₂ of 94% or more.	Describe control (treatment/procedure/test): nCPAP through a nasal mask (SERVO-i®, Maquet; Getinge Group, Sweden). CPAP was usually started at 4 cm H ₂ O and increased as necessary up to a maximum of 8 cm H ₂ O. Nasal prong or nasal mask (SERVO-i®, Maquet; Getinge Group, Sweden) of appropriate size which was snugly fitted and produces minimum leak and maximum comfort was used as interface.	<u>Length of follow-up:</u> 48 hour <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: 0 Control: 0 <u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: 0 Control: 0	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>NIV failure/crash intubation (defined as If HR and/or RR remained unchanged/increased; required FiO₂ >60% for nCPAP with PEEP >8; required FiO₂ >60% for HHHFNC with maximum O₂ flow rate to maintain SpO₂ >94% and no improvement or increase in RDAI score.)</u> 1 in both groups (p=0.29) <u>SpO₂, RR, PaO₂, PCO₂, and RDAI</u> Comparable between groups <u>HR</u> HR improved more in the High Flow group compared to CPAP (p<0.001) <u>COMFORT score</u>	

		<p><11; (iii) major acidosis (pH < 7.25); (iv) hypercapnia (partial pressure of carbon-dioxide (PaCO2) >55 mmHg); (v) cough or gag reflex impairment; (vi) upper-airway obstruction; (vii) facial/gastric surgery; (ix) hemodynamic instability; and (x) uncorrected cyanotic congenital heart disease or pulmonary vascular anomalies.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention/High Flow: 15 Control/CPAP:16</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>Age ± SD: (months)</i> I: 4.06 (2.92) C: 2.81 (1.03)</p> <p><i>Sex:</i> I: 25% M C: 63% M</p>				<p><u>(tolerance of the interface)</u> High flow was better tolerated compared to CPAP (p<0.003)</p> <p><u>Nasal injury</u> High flow: 4/15 CPAP=12/16 P=0.021</p> <p><u>PICU length of stay (mean ± SD days)</u> <u>High Flow:</u> 5 ± 1.6 days <u>CPAP:</u> 5 ± 1.788 days) p = 0.105</p> <p><u>Air leak (presence of leaks around the interface that affected circuit pressurization <3 cm H2O despite repeated positioning)</u> More frequent in CPAP group (non significant: p=0.23)</p> <p><u>Skin sores</u> More frequent in CPAP group (non significant: p=0.16)</p> <p><u>cardiac arrest, pneumothorax, or safety system failures</u> No events reported in</p>	
--	--	---	--	--	--	--	--

						both groups <u>gastric distension, eye irritation, and mortality</u> No significant difference between groups (numbers not reported)	
Ergul, 2018	Type of study: RCT Setting: Intensive care unit Country: Turkey Source of funding: No funding reported and "The authors declare that they have no conflicts of interest."	<u>Inclusion criteria:</u> Included patients were aged between 1 and 24 months and had been diagnosed with moderate or severe acute bronchiolitis. <u>Exclusion criteria:</u> Any patients requiring immediate respiratory support (noninvasive or invasive mechanical ventilation, altered mental status, or apnea at presentation), those already admitted to the ICU due to respiratory failure, those with underlying chronic lung disease or cardiovascular disorders, those with obstructions of the upper respiratory tract, and those with cranial malformations were excluded.	Describe intervention (treatment/procedure/test): High Flow: Patients received oxygen therapy at a high flow rate from a Precision Flow nasal cannula (Vapotherm, Inc., Stevensonville, MD, USA)	Describe control (treatment/procedure/test): diffuser mask. oxygen therapy (10–15 L/min) from an OxyMask (Southmedic, Inc.)	<u>Length of follow-up:</u> 48 h <u>Loss-to-follow-up:</u> No loss to follow-up <u>Incomplete outcome data:</u> n.a.	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Treatment failure, n (%)</u> High flow: 0 (0) Diffuser mask: 7 (23.3) P=0.011 The most common cause of treatment failure was increased use of oxygen (n = 4), followed by persistent tachycardia (n = 2) and persistent tachycardia (n = 1). <u>Length of ICU stay, days (1st/3rd quartiles)</u> High Flow: 3 (2/3) Diffuser mask: 4 (3/4) P<0.001 <u>Length of hospital stay, days (1st/3rd quartiles)</u> High Flow: 4 (3/4) Diffuser mask: 5 (4/6) P<0.001	

		<p><u>N total at baseline:</u> Intervention/High Flow: 30 Control/mask: 30</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>Age (months) ± SD:</i> I: 11.12 (7.00–20.00) C: 10.07 (6.18–11.00)</p> <p><i>Sex:</i> I: 63.3% M C: 63.3% M</p> <p>Groups comparable at baseline?</p> <p>Yes, There were no significant differences in age, sex, weight, severity of bronchiolitis, baseline heart or respiration rate, SpO₂, pCO₂, pH, lactate level, white blood cell count, C-reactive protein, or procalcitonin level between the diffuser mask and HFNC groups. There were also no significant differences in the use of salbutamol or</p>				<p><u>Time to weaning of oxygen, h ((1st/3rd quartiles)</u> High Flow: 56 (42/72) Diffuser mask: 96 (72/101) P<0.001</p> <p><u>Mechanical ventilation requirement</u> 0 in both groups</p> <p><u>Re-admission to ICU</u> 0 in both groups</p> <p><u>Respiratory rate</u> The decrease (%) in respiration rate compared to baseline at 6 h was significantly greater in the HFNC group. There were no significant differences between baseline respiration rates, whereas the rates at 1, 6, 12, 24, and 48 h were significantly lower in the HFNC group</p> <p><u>Heart rate</u> The decreases (%) in heart rate compared to the baseline values were significantly</p>	
--	--	---	--	--	--	--	--

		ipratropium nebulizer solution, intravenous				<p>greater in the HFNC group at 1, 6, 12, 24, and 48 h. There were no significant differences between baseline heart rates and those at 1 h, whereas the rates in the HFNC group were significantly lower at 6, 12, 24, and 48 h than in the diffuser mask group</p> <p><u>SpO₂</u> There were no significant differences in baseline, 24, and 48 h SpO₂, whereas the values at 1, 6, and 12 h were significantly <i>higher in the HFNC</i> group than in the other groups</p> <p><u>pCO₂</u> No significant differences were observed in pCO₂ or lactate values obtained at baseline, 1, 6, 12, 24, or 48 h</p>	
Ballestero (2018)	Type of study: RCT, pilot trial Setting:	<u>Inclusion criteria:</u> Patients aged 1-14 years with	Describe intervention (treatment/procedure/test): In the HFNC group, oxygen	Describe control (treatment/procedure/test): Conventional oxygen	<u>Length of follow-up:</u> Until 72h after study	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):	

	<p>Pediatric emergency department</p> <p>Country: Spain</p> <p>Source of funding: "Funded by an annual research grant from the Department of Health of the Basque government in 2011 (2011111118), the Ministry of Health for independent clinical trials in 2011 (EC11-327), and the Spanish Society of Pediatric Emergency Medicine in 2012. The authors declare no conflicts of interest."</p>	<p>asthma exacerbation who met at least 1 of the following criteria: moderate to severe respiratory failure, defined as a pulmonary score (PS) ≥ 6 or the need for a high level of oxygen support (SpO₂ <94% with a face mask) despite initial treatment with nebulized salbutamol (<20 kg, 2.5 mg/dose; ≥ 20 kg, 5 mg/dose) and ipratropium (<20 kg, 250 μg/dose; ≥ 20 kg, 500 μg/dose) every 20 minutes during the first hour (at least 3 doses) and systemic corticosteroids (prednisone or methylprednisolone 2 mg/kg).</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Patients who required advanced airway management and those in whom informed consent was not obtained were excluded.</p> <p><u>N total at baseline:</u></p>	<p>therapy was delivered by an MR850 humidifier and an RT330 junior breathing circuit kit (flow range, 2-25 L/min) for infants and young children, with OPT316 and OPT318 nasal cannulas, respectively, or an RT202 adult breathing circuit kit (flow range, 5-60 L/min) with an OPT842 nasal cannula for older children and adolescents (all from Fisher & Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand).</p>	<p>delivery systems were used, ranging from nasal prongs to a Venturi mask or non-rebreather mask, depending on the patient's level of distress and oxygen requirement.</p> <p>Nasal prongs: 13 Venturi mask: 5 Non-rebreather mask: 14</p>	<p>visit</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> I: n=1 C:n=1</p> <p>Loss to follow up for 72h return call</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> 72h return call</p>	<p><u>Change in asthma severity (decrease in PS by ≥ 2 points in the first 2 hours of treatment)</u> I: n=16, 53% C: n=9, 28% p-value 0.01</p> <p><u>Admission to PICU</u> I: n=8, 26% C: n=9, 28% p>0.05</p> <p><u>Within first 2 hours</u> I: n=1 C: n=6 p-value 0.03</p> <p>The other 7 patients (88%) in the HFNC group admitted to the PICU were transferred between 2 and 36 hours after starting therapy, 4 patients (57%) due to failed attempts to wean off HFNC therapy and 3 (43%) due to a lack of response to increased respiratory support after clinical worsening.</p> <p><u>Length of stay(PICU/ward)</u> not significantly different between groups</p> <p><u>Need for additional</u></p>	
--	---	--	--	---	--	--	--

		<p>Intervention/ high flow: 30 Control/conventional oxygen therapy: 32</p> <p>Sex: I: 53% M C: 56% M</p> <p>Age y, median (range) I:3.0 (1.7-6.0) C:3.0 (2.0-6.0)</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes, all prognostic factors are similar</p>				<p><u>therapies (i.e. inhaled salbutamol, corticosteroids, intravenous magnesium sulfate and additional respiratory support)</u> not significantly different between groups</p>	
Franklin (2018)	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: emergency departments and general pediatric wards</p> <p>Country: Australia</p> <p>Source of funding: Supported by a project grant (GNT1081736) from the</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Infants younger than 12 months of age were eligible for inclusion on presentation to an emergency department or inpatient unit if they had clinical signs of bronchiolitis and a need for supplemental oxygen therapy to keep the oxygen saturation level in the range of 92 to 98% (or 94 to 98% at the 11 hospitals with higher saturation</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test): Infants in the high-flow group received heated and humidified high-flow oxygen at a rate of 2 liters per kilogram of body weight per minute, delivered by the Optiflow system with the use of an age-appropriate Optiflow Junior cannula and the Airvo 2 high-flow system (Fisher and Paykel Healthcare).</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test): supplemental oxygen through a nasal cannula, up to a maximum of 2 liters per minute, to maintain an oxygen-saturation level in the range of 92 to 98% (or 94 to 98%, depending on institutional practice).</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Until end of hospital stay</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N (%) Reasons (describe)</p> <p>Control: N (%) Reasons (describe)</p> <p><u>Incomplete outcome</u></p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Treatment failure that resulted in escalation of care (see comment for definition)</u> I: n=87 (12%) C: n=167 (23%) Risk difference: -11%, 95%CI: -15% to -7%, p-value < 0.001 Log rank: p-value <0.001 The interval between enrollment and escalation of care did not differ significantly between the</p>	<p>137 (19%) in the intervention group and 128 (17%) in the control group were born prematurely.</p> <p>Treatment failure was defined by four criteria 1 the heart rate remained unchanged or increased by any amount since admission (by contrast, a decrease of >5</p>

<p>National Health and Medical Research Council (NHMRC) and by the Queensland Emergency Medical Research Fund. Regional site funding was obtained for Ipswich Hospital from the Ipswich Hospital Foundation and for the Gold Coast University Hospital (GCUH) from the GCUH Foundation.</p>	<p>thresholds for intervention in hypoxemia, in alignment with their institutional practice).</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> We excluded critically ill infants who had an immediate need for respiratory support and ICU admission; infants with cyanotic heart disease, basal skull fracture, upper airway obstruction, or craniofacial malformation; and infants who were receiving oxygen therapy at home.</p> <p><u>N total at baseline:</u> After exclusion of those declined consent Intervention/High Flow: 739 Control: 733</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> After exclusion of those declined consent <i>Age mo, mean ± SD:</i> I: 5.76 ± 3.54 C: 6.10 ± 3.44</p>			<p><u>data:</u> 166 (10% of 1638 patients that were randomized) were excluded owing to declined consent or inability to obtain consent</p> <p>167 of the 733 patients who were randomized to standard oxygen therapy crossed-over to high flow</p>	<p>two groups</p> <p><u>Escalation or care by those with and without an on-site ICU</u></p> <p><u>With</u> I: 14% C: 30% Risk difference -6% 95%CI -11 to -1</p> <p><u>Without</u> I: 7% C: 28% Risk difference -21% 95%CI -27 to -14</p> <p><u>Transfer to ICU</u> I: 12% C: 9% Mean difference (95% CI) 1.37 (0.96 to 1.95)</p> <p><u>Duration of hospital stay</u> I: 3.12 ± 2.43 C: 2.94 ± 2.73 Mean difference (95% CI) 0.18 (-0.09 to 0.44)</p> <p><u>Duration of oxygen therapy</u> I: 1.81 ± 2.18 C: 1.87 ± 2.09</p> <p>Intubation rate I: 1% C: 1% Mean difference (95% CI)</p>	<p>beats per minute or into the normal range indicated treatment success); 2 the respiratory rate remained unchanged or increased by any amount since admission (by contrast, a decrease of >5 breaths per minute or into the normal range indicated treatment success); 3 the oxygen requirement in the high-flow group exceeded an Fio₂ of at least 0.4 to maintain an oxygen-saturation level of at least 92% (or ≥94%, depending on the institution) or the requirement for supplemental</p>
---	---	--	--	--	--	--

		<p>Sex: I: 61% M C: 64% M</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>				<p>1.99 (0.60 to 6.65)</p> <p>(Serious) adverse events Pneumothorax: I: n=1 C: n=1 Apneas I: n=3 C: n=3</p>	<p>oxygen in the standard-therapy group exceeded 2 liters per minute to maintain an oxygen-saturation level of at least 92% (or $\geq 94\%$); and 4 the hospital internal early-warning tool triggered a medical review and escalation of care (see below). Clinicians were allowed to escalate therapy if they were concerned for other clinical reasons that were not captured in the four clinical criteria</p>
Kepreotes (2017)	<p>Type of study: RCT</p> <p>Setting: emergency department and medical unit</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Children aged less than 24 months presenting to the emergency department or admitted to the ward were eligible for inclusion if they had a clinical diagnosis of bronchiolitis that was</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test): HFWHO was delivered via age-appropriate Optiflow Junior nasal cannulae and the MR850 humidifier (Fisher and Paykel Healthcare; Auckland, New Zealand) using a maximum flow</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test): Standard therapy incorporated cold wall oxygen 100% via infant nasal cannulae at low-flow to a maximum of 2 L/min.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u></p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> 0</p> <p><u>Incomplete</u></p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>proportion of treatment failure</u> I: n=14 (14%) C: n=33 (33%) P=0.0016</p>	<p>This study included patients with chronic neonatal lung disease on home oxygen. This was not part of our pre-defined patient</p>

	<p>Country: Australia</p> <p>Source of funding: Hunter Children's Research Foundation, John Hunter Hospital Charitable Trust, and the University of Newcastle Priority Research Centre GrowUpWell</p> <p>"The funders of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report."</p>	<p>assessed as being of moderate severity using the NSW Health clinical practice guideline¹⁵ and required supplemental oxygen. Infants with chronic neonatal lung disease on home oxygen could be included, but they were weaned to their home oxygen rate rather than to room air. Children with severe or life-threatening bronchiolitis were excluded because low-flow oxygen is not part of standard care for these patients.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 101 Control: 101</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>Age, mo median (IQR):</i> <i>I: 6·0 (3·0–10·0)</i> <i>C: 5·0 (3·0–10·0)</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 62% M</i> <i>C: 74% M</i></p>	<p>of 1 L/kg/min to a limit of 20 L/min using 1:1 air–oxygen ratio, resulting in a maximum FiO₂ of 0·6. The Optiflow Junior nasal cannulae allowed all children in the experimental arm to start on a flow of 1 L/kg per min.</p>		<p><u>outcome data:</u></p> <p>Intervention: N=1 censored for the primary outcome after being transferred to another ICU because of bed shortages N=10 no follow-up until 30 days</p> <p>Control: N =21 no follow-up until 30 days Therefore, modified ITT is only available for 170 patient</p>	<p>Mean difference 95%CI 19% (8–30)</p> <p><u>time to treatment failure</u> At no point had 50% of the children in either group experienced treatment failure, making calculation of median time to treatment failure impossible. Therefore, 24 h event-free survival was calculated to summarise the proportion of children who survived 24 h without experiencing treatment failure. 90% (95% CI 80–100) of the HFWHO group remained free from treatment failure at 24 h compared with 60% (50–70) of the standard therapy group. The difference in survival distributions for time to treatment failure was statistically significant and favoured the HFWHO group (HR 0·3 (95% CI 0·2–0·6); p<0·0001).</p> <p><u>proportion of crossover</u> I: N=1 C: n=32 p-value <0·001</p> <p><u>ICU transfer</u> I:n=14</p>	<p>population. Data were not stratified. Since only few* patient were on home oxygen we decided to include this study in the</p> <p>*Exact number not known. Number of patients with chronic neonatal lung disease is taken together with ventricular hypertrophy, pulmonary stenosis, chromosome 5 deletion, laryngomalacia, and neurological insult, in total 8 (8%) in the intervention group and 2 (2%) in the control group.</p> <p>The need for supplemental oxygen was identified by an</p>
--	---	---	--	--	--	--	--

		Groups comparable at baseline? No				<p>C:n=12 p=0.41</p> <p><u>Heart rate (baseline-adjusted beats per minute)</u></p> <p><u>4h</u></p> <p>I: -21.5 (-25.5 to -17.5)</p> <p>C: -16.8 (-21.2 to -12.4)</p> <p>p-value 0.40</p> <p><u>24h</u></p> <p>I: -27.0 (-31.1 to -22.9)</p> <p>C: -23.0 (-27.1 to -19.0)</p> <p>p-value 0.59</p> <p><u>Respiratory rate (baseline-adjusted beats per minute)</u></p> <p><u>4h</u></p> <p>I: -9.1 (-11.6 to -6.5)</p> <p>C: -11.3 (-13.8 to -8.8)</p> <p>p-value =0.028</p> <p><u>24h</u></p> <p>I: -12.9 (-15.7 to -10.0)</p> <p>C: -13.5 (-16.0 to -10.9)</p> <p>p-value 0.28</p> <p><u>Comfort (modified ITT)</u></p> <p>I: 4 (3-4)</p> <p>C:3 (3-4) p-value 0.0170</p> <p><u>Sleep score (modified ITT)</u></p> <p>I: 4 (3-4)</p> <p>C:3 (3-4) p-value 0.08</p> <p><u>Sleep score (modified ITT)</u></p> <p>I: 4 (3-4)</p> <p>C:2 (2-4) p-value 0.0100</p>	<p>infant's appearance, work of breathing, heart rate, respiratory rate, SpO2, and ability to feed.</p> <p>18% of the study population had a gestational age < 37 age at birth</p>
--	--	-----------------------------------	--	--	--	--	---

						<u>proportion of adverse events</u> I: n=2 C: n=2 <u>length of hospital stay, days median</u> I: 2.0 (1.0–3.0) C: 2.0 (1.0–3.0) p-value 0.99	
Milesi (2017)	Type of study: RCT Setting: PICUs Country: France Source of funding: All phases of this study were supported by Montpellier University Hospital (Grant: research contract 2012–2015). This study has also been supported by Fisher and Paykel Healthcare with the provision of	<u>Inclusion criteria:</u> Patients aged from 1 day to 6 months and hospitalized in the PICU were eligible for inclusion if the following conditions were all met: (1) clinical diagnosis of bronchiolitis; (2) moderate to severe respiratory distress, defined by a modified Wood's clinical asthma score (mWCAS) >3; (3) no underlying cardiac or neuromuscular disease and no pneumothorax on chest radiograph; (4) absence of indication for imminent intubation; and (5) authorization to perform the study	Describe intervention (treatment/procedure/test): HFNC device used was the Optiflow (Fisher and Paykel, Villebon France). Flow was delivered at 2 L/kg/min, with the device equipped with a pressure release valve set at 45 cmH2O.	Describe control (treatment/procedure/test): support was randomly allocated as nCPAP or HFNC. Two different systems were used to generate nCPAP: the Infant Flow Ventilator (Electro Medical Equipment, Brighton, UK), and the FlexiTrunk infant interface (Fisher and Paykel, Villebon, France) connected to ventilator CPAP setups. Whatever the system, positive continuous pressure was set at +7 cmH2O (6).	<u>Length of follow-up:</u> The protocol lasted a minimum of 24 h after the allocated treatment had begun. Patients switched from one group to the other were maintained on the second support for 24 h, and the data were again collected 1 h, 12 h, and 24 h following	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): <u>Treatment failure (for definition, see comment)</u> I: n=22 (31.0%) C: n=36 (50.7%) <i>Non inferiority analysis:</i> With a risk-difference of –19% (95% CI –35 to –3%), the prespecified noninferiority margin of –15% was included in the confidence limit, not allowing the conclusion of noninferiority ($p = 0.707$). <i>Superiority analysis:</i> relative risk of success 1.63 (95% CI 1.02–2.63) higher with nCPAP compared with HFNC	Failure was defined by the occurrence of one of the following criteria: (1) a 1-point increase in mWCAS compared with baseline; (2) RR rise >10 bpm compared with baseline, with RR >60 bpm; (3) a 1-point increase in the EDIN score compared with baseline, with EDIN >4 despite the use of hydroxyzine (1 mg/kg); and (4) more than two severe apnea episodes per hour (i.e.,

	<p>30 HFNC circuits. Fisher and Paykel was not involved in the study design and had no role in data management, data analysis and data interpretation, nor in the writing of the report and the decision to submit it for publication.</p>	<p>signed by both parents.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <p><u>N total at baseline:</u> Intervention/High flow: 71 Control/CPAP: 71</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>Age days, mean (SD)</i> I: 42 (39) C: 38 (32)</p> <p><u>Sex:</u> <i>Not reported</i></p>			<p>the crossover.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N (%) Reasons (describe)</p> <p>Control: N (%) Reasons (describe)</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N (%) Reasons (describe)</p> <p>Control: N (%) Reasons (describe)</p>	<p><u>Time to treatment failure</u> The mean time to failure was comparable between groups (6.7 (5.7) vs 9.7 (8.8) h, $p = 0.19$). Sixty percent of failures (35/58) were observed during the first 6 h following treatment allocation</p> <p><u>Proportion of intubations</u> I: n=5 (6.9%) C: n=3 (4.2) p-value 0.72</p> <p><u>Skin lesions</u> I:n=2 C:n=6 p-value 0.27 All skin lesions were classified as NPUAP stage 1, including redness of the philtrum and the nasal bridge</p> <p><u>PICU length of stay, days (SD)</u> I: 6.2 (6) C: 7.5 (13) p-value 0.44</p> <p>None of the patients had air leak syndrome or died.</p>	<p>requiring bag and mask ventilation), despite a loading dose of caffeine (20 mg/kg) after the first apnea.</p> <p>18% of the study patient wer born preterm</p>
--	--	--	--	--	---	---	---

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000 – aug 2018	<p>1 (high flow or high-flow or optiflow or hfnc or hfnc).ti. (1549)</p> <p>2 exp Respiratory Tract Infections/ or exp Respiratory Insufficiency/ or exp BRONCHIOLITIS/ or exp PNEUMONIA/ or exp ASTHMA/ or ((respiratory adj3 support) or failure or insufficiency or infection or disease).ti,ab. or bronchiolitis.ti,ab. or pneumonia.ti,ab. or asthma*.ti,ab. or wheez*.ti,ab. (4343418)</p> <p>3 neonates/ or premature infants/ or preterm*.ti,ab. or prematur*.ti,ab. or postmatur*.ti,ab. or perinat*.ti,ab. or postnat*.ti,ab. or neonat*.ti,ab. or newborn*.ti,ab. or new-born.ti,ab. or infant, newborn/ or infant/ or infant behavior/ or infan*.ti,ab. or toddler*.ti,ab. or baby*.ti,ab. or babies.ti,ab. or child behavior/ or child development/ or child psychiatry/ or orthopsychiatry/ or child psychology/ or child behavior disorders/ or pediatrics/ or paediat*.ti,ab. or pediat*.ti,ab. or child/ or child*.ti,ab. or kid.ti,ab. or kids.ti,ab. or puberty/ or puberty.ti,ab. or pubescen*.ti,ab. or prepubescen*.ti,ab. or prepuberty*.ti,ab. or teen*.ti,ab. or young*.ti,ab. or youth*.ti,ab. or minors*.ti,ab. or under ag*.ti,ab. or underag*.ti,ab. or juvenile*.ti,ab. or preadolesc*.ti,ab. or adolescent/ or adolescent behavior/ or adolescent development/ or adolescent psychiatry/ or adolescent psychology/ or adolesc*.ti,ab. or young adult/ or girl*.ti,ab. or boy*.ti,ab. or schools, nursery/ or nursery.ti,ab. or child day care centers/ or child care/ or early childhood education.ti,ab. or kindergarten*.ti,ab. or child, preschool/ or preschool*.ti,ab. or elementary education.ti,ab. or primary education.ti,ab. or K-12*.ti,ab. or K12.ti,ab. or secondary education.ti,ab. or junior high*.ti,ab. or highschool*.ti,ab. or college*.ti,ab. or tertiary education.ti,ab. or postsecondary education.ti,ab. or undergrad*.ti,ab. or education, graduate/ or universities/ or universit*.ti,ab. or students/ or student*.ti,ab. or schools/ or school*.ti,ab. or classroom*.ti,ab. (5166175)</p> <p>4 1 and 2 and 3 (255)</p> <p>5 limit 4 to english language (233)</p> <p>6 limit 5 to yr="2000 -Current" (223)</p> <p>= 223</p>	324
Embase (Elsevier)	<p>('high flow nasal cannula'/exp/mj OR 'high flow nasal cannula oxygen therapy'/exp/mj OR 'high flow nasal cannula therapy'/exp/mj OR 'high flow oxygen therapy'/exp/mj OR 'high flow nasal cannula oxygen'/exp/mj OR 'high flow nasal oxygen'/exp/mj OR 'high flow':ti OR 'high-flow':ti OR optiflow:ti OR hfnc:ti OR hfnc:ti)</p> <p>AND</p> <p>(adolescen*:ab,ti OR 'adolescence'/exp OR 'adolescent coping orientation for problem experiences'/exp OR 'adolescent development'/exp OR 'adolescent disease'/exp OR 'adolescent health'/exp OR 'adolescent parent'/exp OR 'adolescent pregnancy'/exp OR 'adolescent smoking'/exp OR 'adolescent'/exp OR 'adolescent-family inventory of life events and changes'/exp OR babies:ab,ti OR baby:ab,ti OR 'birth weight'/exp OR boy:ab,ti OR boyhood:ab,ti OR boys:ab,ti OR 'brazelton neonatal behavioral assessment scale'/exp OR 'child abuse'/exp OR 'child advocacy'/exp OR 'child behavior checklist'/exp OR 'child behavior'/exp OR 'child care'/exp OR 'child death'/exp OR 'child health care'/exp OR 'child health'/exp OR 'child nutrition'/exp OR 'child parent relation'/exp OR 'child psychology'/exp OR 'child restraint system'/exp OR 'child safety'/exp OR 'child welfare'/exp OR child*:ab,ti OR 'child'/exp OR 'childhood disease'/exp OR 'childhood mortality'/exp OR 'childhood'/exp OR girl:ab,ti OR girlhood:ab,ti OR girls:ab,ti OR 'high risk infant'/exp OR infan*:ab,ti OR 'infant disease'/exp OR 'infant mortality'/exp OR 'infant nutrition'/exp OR 'infant welfare'/exp OR 'infanticide'/exp OR 'infantile diarrhea'/exp OR 'infantile hypotonia'/exp OR 'juvenile delinquency'/exp OR neonat*:ab,ti OR 'neonatal weight loss'/exp OR 'newborn disease'/exp OR 'newborn morbidity'/exp OR 'newborn period'/exp OR newborn*:ab,ti OR 'newborn'/exp OR nicu:ab,ti OR 'only child'/exp OR paediatr*:ab,ti OR pediatri*:de,ab,ti OR 'pediatric advanced life support'/exp OR 'pediatric anesthesia'/exp OR 'pediatric cardiology'/exp OR 'pediatric hospital'/exp OR 'pediatric intensive care nursing'/exp OR 'pediatric nurse practitioner'/exp OR 'pediatric nursing'/exp OR 'pediatric rehabilitation'/exp OR 'pediatric surgery'/exp OR 'newborn hypoxia'/exp OR 'pediatric ward'/exp OR 'pediatrics'/exp OR perinat*:ab,ti OR 'perinatal development'/exp OR 'perinatal period'/exp OR 'persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy'/exp OR picu:ab,ti OR postnat*:ab,ti OR 'postnatal care'/exp OR 'postnatal development'/exp OR 'postnatal growth'/exp OR postneonat*:ab,ti OR preschool*:ab,ti OR puberty:ab,ti OR 'runaway behavior'/exp OR 'school child':ab,ti OR schoolchild*:ab,ti OR 'severe myoclonic epilepsy in infancy'/exp OR suckling*:ab,ti OR teen:ab,ti OR teenager*:ab,ti OR teens:ab,ti OR toddler*:ab,ti OR 'transient hypogammaglobulinemia of infancy'/exp OR youth:ab,ti OR youths:ab,ti)</p> <p>AND</p> <p>('respiratory tract disease'/exp OR 'respiratory failure'/exp OR 'bronchiolitis'/exp OR 'pneumonia'/exp OR 'asthma'/exp OR 'wheezing'/exp OR ((respiratory NEAR/3 (support OR failure OR insufficiency OR infection OR disease OR bronchiolitis)):ti,ab) OR</p>	

<p>pneumonia:ti,ab OR asthma*:ti,ab OR wheez*:ti,ab) AND (english)/lim AND (2000-2018)/py NOT 'conference abstract':it</p> <p>= 270</p>	
---	--

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Slain (2017)	Narratief review
Mikalsen (2016)	Voldoet niet aan de PICO
Mayfield (2016a)	Studieprotocol
Mayfield (2016b)	Geen studies geïncludeerd in review
Beggs (2014)	Enkel Hilliard (2011) geïncludeerd; niet relevante controlegroep
Kelly (2013)	Geen vergelijking met andere beademingstechniek
Sitthikarnkha (2018)	Indicatie voor high flow niet gespecificeerd
Ramnarayan (2018)	Indicatie voor high flow niet gespecificeerd
Vitali (2017)	Indicatie voor high flow niet gespecificeerd
Baudin (2017)	Betreft cohortstudie
Mardegon (2016)	Narratief review
Long (2016)	Geen vergelijkende studie
Hutchings (2015)	Narratief review
Franklin (2015)	Studieprotocol
Heikila (2018)	Geen vergelijking met andere beademingstechniek
Bueno Campagna (2013)	Niet relevante controlegroep

Module 2a Monitoring high flow

Uitgangsvraag

Hoe dient de effectiviteit van high flow bij patiënten gemonitord te worden?

Inleiding

Sinds enkele jaren is er een grote toename van het gebruik van high flow zuurstoftherapie (verder: high flow) voor patiënten met toegenomen zuurstofbehoefte en/of ademarheid. Dit gebeurt niet alleen op de pediatrie en neonatale intensive care units maar in toenemende mate ook op de kinderafdeling. Er is voornamelijk onderzoek gedaan naar effectiviteit van deze behandeling bij patiënten met een bronchiolitis maar het wordt in de dagelijkse praktijk ook toegepast bij andere patiëntengroepen zoals patiënten met een astma-exacerbatie of een pneumonie (zie ook module Effectiviteit).

Het ontbreekt aan een eenduidig landelijke protocol waarin beschreven wordt welke effectmaten moeten worden gemeten, met welke frequentie deze moeten worden gemeten en wat goede afkappunten zijn om te kunnen spreken van falen of slagen van de therapie. Het is van groot belang om tijdig te bemerken of de therapie effectief is of faalt aangezien dit grote gevolgen voor de patiënt heeft en kan leiden tot acute bedreigende situaties.

Zoeken en selecteren

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

Wat zijn de voorspellende factoren van therapiefalen bij patiënten behandeld met high flow?

- P: patiënten dreigende respiratoire insufficiëntie als gevolg van bronchiolitis, pneumonie, luchtweginfectie, preschool wheeze, astma, viral induced wheeze of peuterastma die worden behandeld met high flow;
- I: aanwezigheid van predictoren therapiefalen onder high flow veroorzaken (zoals bijvoorbeeld verhoogde hartritme, pCO₂, ademhalingsfrequentie);
- C: afwezigheid van predictoren therapiefalen onder high flow veroorzaken;
- O: therapiefalen onder high flow.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 9 oktober 2018 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, randomized controlled trials (RCT's) en observationele studies, die predictoren beschrijven voor de kans op high flow therapiefalen. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 162 treffers op.

De werkgroep definieerde de uitkomstmaat therapiefalen niet a priori, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Voor het bestuderen van mogelijk predictoren is in het meest ideale geval een multivariabel prognostisch model ontwikkeld welke intern en óók extern gevalideerd is. Vervolgens heeft een studie waarin een prognostisch model extern wordt gevalideerd de voorkeur. Indien deze studie ook niet voorhanden is, heeft een studie waarin een prognostisch model intern gevalideerd is de voorkeur. Indien er ook geen studie aanwezig is met dit design, wordt er gebruikt gemaakt van studies waarin mogelijke predictoren middels een multivariabele analyse worden bestudeerd.

Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:

- Afbakende patiëntengroep (patiëntengroep met dezelfde indicatie voor high flow).
- Multivariabele analyse van (kandidaat)predictoren voor de kans therapiefalen.

De resultaten van de studies dienden te zijn gebaseerd op een homogene patiëntenpopulatie, dat wil zeggen dat alle patiënten geïncludeerd in een studie dezelfde aandoening dienen te hebben. Omdat de pathofysiologie van de verschillende respiratoire aandoening verschilt en ook het falen van therapie bij de verschillende aandoeningen andere indicatoren kan hebben, kunnen de verschillende respiratoire aandoeningen onderling niet vergeleken worden.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 26 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 24 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en twee studies definitief geselecteerd.

De belangrijkste studiekenmerken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk of bias tabellen (zie tabblad Onderbouwing).

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

In totaal werden twee cohortstudies (één prospectief en één retrospectief) gevonden die kandidaatpredictoren voor de kans op therapiefalen onder high flow bestudeerden middels multivariabele analyses en bij patiënten met bronchiolitis (Guillot, 2018; Abboud, 2012). Er zijn geen studies gevonden waar een model intern of extern gevalideerd is en waarin patiënten met een andere aandoening hebben geparticipeerd.

Guillot (2018) voerde een prospectieve cohortstudie uit bij 55 patiënten met ernstige bronchiolitis die ventilatoire ondersteuning nodig hadden en werden behandeld met high flow op de kinder-IC. In deze studie werd met behulp van een multivariabel coxregressie model onderzocht of fysiologische kandidaatpredictoren (FiO_2 , ademhalingsfrequentie, hartfrequentie, SpO_2 , apneu, pH en pCO_2) mogelijk voorspellend zijn voor de uitkomst therapiefalen onder high flow. De getalsmatige waarden van de mogelijke predictoren werden tijdens de eerste vijf dagen van de ziekenhuisopname bepaald (op baseline en na 2, 6, 12, 24, 36 uur en 3, 4, 5 dagen na starten met behandeling met high flow. De waarden van patiënten die voor de 5e dag uit het ziekenhuis werden ontslagen, werden op moment van ontslag meegenomen als eindanalyse. De uitkomst, therapiefalen van high flow, werd gedefinieerd als de noodzaak tot starten met hetzij non-invasieve beademing in de vorm van 'nasal continuous positive airway pressure' (nCPAP) of 'biphasic positive airway pressure' (BiPAP) dan wel starten met invasieve beademing.

Abboud (2012) voerde een retrospectieve cohortstudie uit bij 113 patiënten met virale bronchiolitis die werden behandeld met high flow op de kinder-IC. In deze studie werd met behulp van multivariabele logistische regressie onderzocht welke predictoren voorspellend zijn voor de uitkomst therapiefalen van high flow. Als kandidaatpredictoren werden gewicht (gecorrigeerd voor leeftijd), pCO_2 op baseline en ademhalingsfrequentie op baseline bestudeerd. De uitkomst, therapiefalen van high flow, werd gedefinieerd als de behoefte aan mechanische ventilatie, beoordeeld door de dienstdoende arts.

De gebruikte methoden om tot het predictiemodel te komen zijn beschreven in tabel 2.1.

Resultaten

Een overzicht van de resultaten van de studies van Guillot (2018) en Abboud (2012) is te vinden in tabel 2.1.

Guillot (2018) rapporteerde dat bij 21 patiënten (38,2%) high flow faalde. In 16 gevallen (76,2%) faalde de high flow therapie in de eerste 24 uur na het starten van de therapie, bij 12 patiënten (61,9%) in de eerste 12 uur en bij één patiënt faalde high flow na vijf dagen ziekenhuisopname. **Abboud (2012)** rapporteerde dat bij 21 patiënten (27%) high flow faalde. De gemiddelde tijd tot intubatie bedroeg 14 uur (sd 11 uur) na start van high flow.

Beide studies vonden dat pCO₂ voorspellend is voor de uitkomst therapiefalen van high flow. pCO₂ werd in de studie van **Guillot (2018)** op verschillende tijdstippen na het starten van high flow gemeten en opgenomen in het model. In de studie van **Abboud (2012)** werd de waarde van pCO₂ voor het starten van high flow opgenomen in het model. Ademhalingsfrequentie was een significante predictor (OR 0,96 95%BI 0,92 tot 0,99) voor therapiefalen van high flow in de studie van **Abboud (2012)**, maar niet in de studie van **Guillot (2018)**. Hartfrequentie werd alleen in de studie van **Guillot (2018)** onderzocht. Deze mogelijke predictor was niet significant in het multivariabele model.

Tabel 2.1 Predictoren voor het falen van high flow bij kinderen

Auteur (jaartal)	Populatiekenmerken				Kandidaatpredictoren	Methode modelontwikkeling	Predictoren in multivariabele model
	N	Inclusie leeftijd*	Inclusie diagnoses	N therapiefalen (%)			
Guillot (2018)	55	-patiënten tussen 0 en 24 maanden -± 25% prematuur	bronchiolitis	21 (38,2)	FiO ₂ ; Ademhalingsfrequentie; Hartfrequentie; SpO ₂ ; Apneu; pH; pCO ₂	Cox regressie met tijdsafhankelijke predictoren Predictoren met p<0.20 in univariabele analyse werden geanalyseerd in multivariabel model	Hartfrequentie (10 punten stijging**) HR 1,18 (95% BI: 0,89-1,57) pH (0,1 punt stijging**) HR 0,65 (95% BI: 0,22-1,99) pCO₂ (5-mmHg stijging**) HR 1,37 (95% BI: 1,00-1,88) Apneus (ja ten opzichte van nee**) HR 1,70 (95% BI: 0,64-4,50)
Abboud (2012)	113	-patiënten tussen 0 en 12 maanden -31/113 (27%) zijn prematuur	Virale bronchiolitis	21 (18,5)	Niet geheel duidelijk; In ieder geval gewicht-voor-gecorrigeerde-leeftijd; pCO ₂ voor starten high flow; ademhalingsfrequentie voor starten high flow	Logistische regressie Predictoren met p<0.05 in univariabele analyse werden geanalyseerd in multivariabel model	Gewicht-voor-gecorrigeerde-leeftijd; per 1 percentiel OR 0,11(0,01-1,21) p=0,71 pCO₂ voor starten high flow; per 5 punten stijging OR 1,34 (1,08-1,67) p=0,007 Ademhalingsfrequentie voor starten high flow, per 1 adem/minuut daling OR 0,96 (0,92-0,99)p=0,017

*= In de studie Guillot (2018) is de multivariabele analyse uitgevoerd in subgroep waarvan geen leeftijd gerapporteerd is. In de studie van Abboud (2012) werd de leeftijd enkel gestratificeerd naar de uitkomst gerapporteerd. Daarom wordt in deze tabel geen gemiddelde leeftijd gerapporteerd.

**=ten opzichte van baseline. Afkortingen; BI betrouwbaarheidsinterval; HR hazard ratio; OR odds ratio

5

Bewijskracht van de literatuur

Bij prognostische studies met een observationeel design wordt er gestart op een hoog niveau van bewijs. De bewijskracht van de predictor pCO₂ met betrekking tot therapiefalen onder high flow is met twee niveaus verlaagd tot laag niveau van bewijskracht, gezien beperkingen in de onderzoekopzet (risk of bias: gebrek aan interne en externe validering, gebrek aan blinding voor het vaststellen van de subjectieve uitkomstmaat, de selectie van predictoren op basis van univariabele analyse, één niveau aftrekken) en het geringe aantal patiënten (imprecisie, één niveau aftrekken). Voor de predictor ademfrequentie is tevens afgetrokken voor heterogeniteit (inconsistentie) en voor de predictor hartfrequentie is één extra gradering afgetrokken voor het geringe aantal patiënten (imprecisie). De bewijskracht voor de predictoren ademfrequentie en hartfrequentie is zeer laag.

Conclusies

Laag GRADE	<p>Er zijn aanwijzingen dat een hoge pCO₂ tijdens high flow therapie een onafhankelijke voorspeller is voor het falen van high flow bij patiënten met bronchiolitis.</p> <p>Er zijn aanwijzingen dat een hoge pCO₂ voorafgaand aan de start van high flow een onafhankelijk voorspeller is voor het falen van high flow bij patiënten met bronchiolitis.</p> <p><i>Bronnen: (Guillot, 2018; Abboud, 2012)</i></p>
-----------------------	---

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of ademfrequentie voorspellend is voor het falen van high flow bij patiënten met bronchiolitis.</p> <p><i>Bronnen: (Guillot, 2018; Abboud, 2012)</i></p>
----------------------------	--

Zeer laag GRADE	<p>Het is onduidelijk of hartfrequentie voorspellend is voor het falen van high flow bij patiënten met bronchiolitis.</p> <p><i>Bronnen: (Guillot, 2018)</i></p>
----------------------------	--

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

De aanbevelingen die in deze richtlijn worden gedaan gelden voor alle patiënten met een bronchiolitis die starten met high flow. Er is gebrekkig bewijs en ervaring met betrekking tot gebruik van high flow bij andere groepen patiënten. De werkgroep kan voor deze groepen geen aanbeveling geven over de effectiviteit en monitoring van high flow op dit moment.

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

Er is bewijs van lage kwaliteit dat pCO₂ gemeten tijdens high flow voorspellend is voor het falen van therapie bij patiënten met een bronchiolitis. De lage bewijskracht is gevolg van het risico op bias in de studies, zoals gebrek aan blinding voor het vaststellen van de subjectieve uitkomstmaat therapiefalen en het selecteren van predictoren op basis van significantie in de univariabele analyse en het geringe aantal studies met kleine patiëntenaantallen.

Er is onduidelijk of ademfrequentie danwel hartfrequentie voorspellend zijn voor het falen van therapie. Hartfrequentie is onderzocht in de studie van Guillot (2018). Deze parameter bleek in een multivariabel model geen onafhankelijk predictor te zijn voor high flow therapiefalen. Ademfrequentie werd getoetst in twee studies. In de studie van Guillot (2018)

bleek ademhalingsfrequentie geen predictor voor therapiefalen. In de studie van Abboud (2012) bleek ademhalingsfrequentie wel een onafhankelijke significante voorspeller te zijn voor therapiefalen. Mede gezien de kleine patiëntenaantallen en de heterogeniteit van de resultaten is de bewijskracht voor de mogelijke voorspellers hartfrequentie en ademfrequentie zeer laag.

In de studie van Abboud zijn premature patiënten geïnccludeerd. Deze kinderen hebben mogelijk pre-existent longlijden of zijn at risk voor een slechter beloop van een bronchiolitis (Abboud, 2012). Prematuriteit bleek in de univariaat analyse geen risicofactor te zijn en is niet meegenomen in de multivariaat analyses. Ook in andere grote studies bleek prematuriteit geen risicofactor voor therapiefalen te zijn (Kepreotes, 2017; Franklin, 2018; Daverio, 2019). De werkgroep verwacht dan ook niet dat de inclusie van prematuren in de studie van Abboud bias heeft opgeleverd.

In de dagelijkse praktijk zal bloedgasanalyse worden ingezet indien er sprake lijkt van een klinische achteruitgang van de patiënt en wordt dit niet standaard gemeten bij iedere patiënt met een bronchiolitis die start met high flow. De werkgroep is van mening dat $p\text{CO}_2$ wel relevant kan zijn wanneer op basis van de andere parameters een onvoldoende betrouwbare beoordeling over therapiefalen gegeven kan worden en dient in dergelijke gevallen te worden bepaald.

Er zijn geen duidelijke parameters beschreven als uitkomstmaat voor effectiviteit van high-flow op voorkomen van intubatie en beademing. De werkgroep heeft derhalve gekeken welke parameters praktisch te meten zijn en haalbaar zijn om te meten en tevens is gekeken wat de expert opinion was van de werkgroep op basis van de ervaring met high flow. Parameters die in de studies naar voren kwamen om therapiefalen te monitoren waren: een early warning system, ademfrequentie, hartfrequentie, O_2 saturatie en zuurstof behoefte (FiO_2). De ratio tussen O_2 saturatie (SpO_2) en zuurstofbehoefte (FiO_2) met een streefsaturatie van 94 tot 97% wordt de S/F ratio genoemd en is in verschillende studies gebruikt. Bij patiënten met een bronchiolitis in de beginfase waarbij onvoldoende effect is van ondersteuning met low flow en high flow gestart wordt dienen de saturatiegrenzen niet te krap te zijn. Geadviseerd wordt om bij deze groep een saturatiegrens van 94% aan te houden gedurende de eerste 24 uur.

Gebaseerd op bovenstaande studies en de ervaringen in de dagelijkse praktijk is de werkgroep van mening dat ademfrequentie, hartfrequentie, saturatie (S), FiO_2 (F) en de S/F ratio praktische en objectieve parameters zijn om high flow te monitoren. Naast deze parameters zijn “worried- signs” van ouders en/of verpleegkundigen en de ademerbeid van de patiënt belangrijke parameters om de effectiviteit van high flow te monitoren. De werkgroep beveelt aan om deze parameters in ieder geval na 30, 60, 90 en 120 minuten na aanvang van high flow te bepalen. Op basis van expert opinion en onder andere de studie van Mayfield (2014) is bij het grootste deel van de patiënten met een bronchiolitis na 60 minuten duidelijk of ze goed reageren op high flow of niet. Bij een kleiner deel kan high flow ook na 60 minuten tot zelfs dagen alsnog falen door progressie van de onderliggende ziekte. Indien de patiënt na 120 minuten stabiel is of verbetering heeft laten zien dient op basis van de monitoring (ademfrequentie, hartfrequentie, saturatie en FiO_2) in combinatie met ademerbeid en “worried signs” gerapporteerd door ouders en/of verpleegkundige de high flow gemonitord te blijven. De werkgroep is van mening dat, indien ademfrequentie, hartfrequentie, saturatie, FiO_2 en S/F ratio na 60 minuten niet aanzienlijk zijn verbeterd richting normaalwaarden voor de leeftijd, er overleg moet plaatsvinden met de kinder-IC.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Voor de patiënten en hun verzorgers zal het primair belangrijk zijn dat de monitoring adequaat gebeurt. De voorgestelde maten worden al standaard in kaart gebracht, er zijn daarom vanuit dit aspect geen argumenten die bijdragen aan de besluitvorming. Gezien de belasting voor de patiënt (bloedafname) en ervaring dat pCO₂ met name van meerwaarde is indien er onduidelijkheid is over therapiefalen van high flow is op basis van de andere parameters besloot de werkgroep deze parameter niet op te nemen in de aanbeveling.

Kosten (middelenbeslag)

De uitkomstparameters die worden gemeten bij patiënten die high flow krijgen worden in de dagelijkse praktijk al gemeten. De frequentie die wordt aangehouden wijkt niet af van de dagelijkse praktijk. Er zijn geen extra kosten verbonden aan de monitoring. Er zijn wel extra kosten gemoeid met de aanschaf van het high flow systeem en de hulpstukken (zie module Effectiviteit high flow). Er zijn dus geen argumenten met betrekking tot de kosten die van invloed zijn op de besluitvorming.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

De aanbevolen parameters worden in de dagelijkse praktijk gemeten zonder de noodzaak tot aanschaf van andere meetapparatuur. Het hangt af van het ziekenhuis of een early warning systeem al gebruikt wordt en indien ja, welke dit is. Een ziekenhuis kan er voor kiezen deze wel te gaan gebruiken en dan zal er training gedaan moeten worden om een early warning systeem te implementeren. Dit valt echter niet onder de reikwijdte van deze richtlijn.

Haalbaarheid en implementatie

Patiënten die worden opgenomen met respiratoire distress bij een bronchiolitis en die onvoldoende ondersteuning hebben van low flow zuurstof (2L, 100%) kunnen in aanmerking komen voor high flow indien aanwezig (zie module Effectiviteit). Monitoring van de effectiviteit van high flow kan plaatsvinden op de kinderafdeling danwel spoedeisende hulp, al naar gelang er een monitor aanwezig is. Verpleegkundigen en artsen dienen geschoold te zijn in het gebruik van het high flow systeem. Patiënten dienen aan een monitor en saturatiemeter te worden aangesloten en op de aanbevolen tijdstippen worden ademfrequentie, hartfrequentie, O₂ saturatie en FiO₂ behoefte genoteerd.

Er dient een lokaal protocol te zijn in samenspraak met de lokale kinder-IC.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Uit literatuursamenvatting kwam enkel pCO₂ als mogelijke geschikte parameter voor het monitoren van de effectiviteit van high flow bij patiënten met een bronchiolitis. Gezien de belasting voor de patiënt (bloedafname) en ervaring dat pCO₂ met name van meerwaarde is indien er onduidelijkheid is over therapiefalen van high flow is op basis van de andere parameters besloot de werkgroep deze parameter niet op te nemen in de aanbeveling. Mede gezien de ervaring in de dagelijkse praktijk en de resultaten beschreven in verschillende grote studies is de werkgroep van mening dat ademfrequentie, hartfrequentie, saturatie (S), FiO₂ (F) en de S/F ratio gemonitord dient te worden. Daarnaast zijn “worried signs” van ouders en/of verpleegkundigen en ademarbeid van patiënt belangrijke parameters om mee te nemen in de monitoring van effectiviteit van high flow

Monitoring is een continu proces.

Beoordeel en documenteer daarnaast in ieder geval na 30, 60, 90 en 120 minuten

ademfrequentie, hartfrequentie, saturatie (S), FiO₂ (F), de S/F ratio en de ademarbeid om de effectiviteit van high flow te evalueren. Vraag tevens naar de bevindingen van ouders en verpleegkundigen. Streef naar ruime saturatiegrenzen, hetgeen inhoudt dat zeker in de eerste acute fase saturaties van tenminste 94% nagestreefd dienen te worden.

Overweeg overleg met de kinder-IC indien de ademfrequentie, hartfrequentie, saturatie, FiO₂, S/F ratio en de ademarbeid na 60 minuten nog niet duidelijk zijn verbeterd. Hierbij kan het bepalen van een pCO₂ (capillaire bloedgas) ondersteunend zijn voor de beslissing om patiënt over te plaatsen.

Overleg met de kinder-IC als een FiO₂ >60% nodig is om de saturatie >94% te houden

Literatuur

- Abboud, P. A., Roth, P. J., Skiles, C. L., Stolfi, A., & Rowin, M. E. (2012). Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy. *Pediatric Critical Care Medicine*, 13(6), e343-e349.
- Daverio, M., Da Dalt, L., Panozzo, M., Frigo, A. C., & Bressan, S. (2019). A two-tiered high-flow nasal cannula approach to bronchiolitis was associated with low admission rate to intensive care and no adverse outcomes. *Acta Paediatrica*.
- Franklin, D., Babl, F. E., Schlapbach, L. J., Oakley, E., Craig, S., Neutze, J., ... & Dalziel, S. R. (2018). A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis. *New England Journal of Medicine*, 378(12), 1121-1131.
- Guillot, C., Le Reun, C., Behal, H., Labreuche, J., Recher, M., Duhamel, A., & Leteurtre, S. (2018). First-line treatment using high-flow nasal cannula for children with severe bronchiolitis: Applicability and risk factors for failure. *Archives de Pédiatrie*, 25(3), 213-218.
- Kepreotes, E., Whitehead, B., Attia, J., Oldmeadow, C., Collison, A., Searles, A., ... & Mattes, J. (2017). High-flow warm humidified oxygen versus standard low-flow nasal cannula oxygen for moderate bronchiolitis (HFWHO RCT): an open, phase 4, randomised controlled trial. *The Lancet*, 389(10072), 930-939.
- Mayfield, S., Bogossian, F., O'Malley, L., & Schibler, A. (2014). High-flow nasal cannula oxygen therapy for infants with bronchiolitis: pilot study. *Journal of paediatrics and child health*, 50(5), 373-378.

Bijlagen bij module 2a

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Monitoring	NVK	2019	2024	2	NVK	Lopend onderzoek

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	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties	Overige opmerkingen
1 ^e	1 tot 3 jaar	geen	Communicatie naar doelgroep	Lokale protocollen	Inventarisatie lokale protocollen en centra die gebruik maken van HFNC	NVK	
2 ^e – 3 ^e	<1 jaar	Geen	Communicatie naar doelgroep	Lokale protocollen	Inventarisatie lokale protocollen en centra die gebruik maken van HFNC	NVK	

Evidencetabellen

Research question: How should the efficacy of high flow therapy be monitored?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Candidate predictors	Model development, performance and evaluation	Outcome measures and results	Comments Interpretation of model
Guillot (2018)	<p>Source of data¹ and date: Prospective cohort study</p> <p>Setting/ number of centres and country: centres and country: Single center, PICU</p> <p>Funding and conflicts of interest: Not reported</p>	<p>Recruitment method²:</p> <p>Inclusion criteria: Age between 0 and 24 months, clinical diagnosis of severe bronchiolitis defined as the need for any ventilatory support based on clinical evaluation. Our subgroup was treated with high flow</p> <p>Exclusion criteria: children admitted for bronchiolitis who did not require respiratory assistance.</p> <p>Treatment received? The study was executed in two periods: 1 November to 31 March 2013–2014 and 2014–2015. The multivariable model was composed from the 2014–2015 data. During this period a total of 61 children received ventilatory support of which 55 children started with High Flow.</p> <p>HFNC via nasal canula was exclusively administered with a gas flow of 2 L/kg/min using an active respiratory gas humidifier.</p>	<p>Describe candidate predictors³ and method and timing of measurement:</p> <p>The following prognostic factors were tested: Oxygenation variable (FiO₂), 1% increase Respiratory rate, 10-point increase Heart rate, ten-point increase SpO₂, 10-point increase Apnea*, yes vs no pH, 0.1 point increase pCO₂, 5-mmHg increase)</p> <p>*Apnea ere considered present when there were more than three apneas longer than 10 s each per hour, clinically relevant with bradycardia, and the level of SpO₂ less than 90%.</p> <p>The type of respiratory support, oxygenation variable (FiO₂), respiratory rate (RR), heart rate (HR), SpO₂, apnea, pH and pCO₂ were collected on admission and during the first 5 days of</p>	<p>Development Modelling method⁶: Cox regression, predictors were treated as a time-dependent covariate</p> <p>Only predictors with a p-value less than 0.20 in univariate analysis were put in multivariable Cox regression model with time-varying covariates.</p> <p>Predictors with p-value <0.20 in univariate analysis: Heart rate pH pCO₂ Apneas</p> <p>Performance Calibration measures⁷ and 95%CI: Not reported</p> <p>Discrimination measures⁸ and 95%CI: Not reported</p> <p>Classification measures⁹: Not reported</p>	<p>Type of outcome: single/combined? High flow treatment failure defined as children requiring nCPAP, BiPAP ventilation or invasive ventilation based on the clinical decision of the attending physician.</p> <p>Definition and method for measurement of outcome: Clinical decision attending physician</p> <p>Endpoint or duration of follow-up: 5 days after initiation high flow</p> <p>Number of events/outcomes: 21/55 had high flow treatment failure</p> <p>RESULTS Multivariable model¹¹: Only predictors with a p-value less than 0.20 were put in the multivariable model. (See development)</p> <p>Only pCO₂ remains</p>	<p><u>Interpretation:</u> confirmatory, i.e. model useful for practice versus exploratory, i.e. more research needed.</p> <p><u>Comparison with other studies?</u></p> <p><u>Generalizability?</u></p>

		<p><u>Participants:</u> N= 55</p> <p>Mean age and sex was not specified for children starting with high flow in the second period (See above). However, since the far majority - 55 out of 61 in the second period-started with high flow, the mean age of these 61 children is likely similar to the subgroup starting with high flow</p> <p>Age, median (IQR) 58 (25-82)</p> <p>Sex: 61% M</p>	<p>hospitalization (H2, H6, H12, H24, H36, H48, D3, D4 and D5).</p> <p>Number of participants with any missing value⁴? Not reported</p> <p>How were missing data handled⁵? Not reported.</p> <p>Patients discharged before 5 days were censored at the time of discharge</p>	<p>Evaluation Method for testing model performance¹⁰: internal/external Not reported</p>	<p>independently associated with HFNC therapy failure</p> <p>Hazard ratio (HR) (CI95%)</p> <p>Heart rate 1.18 (0.89-1.57) p=0.25 pH 0.65 (0.22-1.99) p=0.46 pCO₂ 1.37 (1.00-1.88) p=0.48 Apneas 1.70 (0.64-4.50) p=0.29</p>	
Abboud (2012)	<p>Source of data¹ and date: Retrospective cohort study</p> <p>Setting/ number of centres and country: Pediatric Critical Care, Children's hospital, UDA</p> <p>Funding and conflicts of interest:</p>	<p>Recruitment method²: Consecutive, "Medical records of all patients admitted to the PICU with a diagnosis of viral bronchiolitis (<i>respiratory syncytial virus</i> (RSV) positive/negative or not specified) from 2006 to 2010 were evaluated."</p> <p>Inclusion criteria: Patients ≤12 months of age and requiring initial therapy with HFNC.</p> <p>Exclusion criteria: age >12 months, patients intubated prior to admission, and</p>	<p>Describe candidate predictors³ and method and timing of measurement:</p> <p><u>Predictor 1:</u> Weight-for-corrected-age percentile <u>Predictor 2:</u> pre-HFNC Pco2, <u>Predictor 3:</u> pre-HFNC respiratory rate <u>Predictor 4:</u> <u>Predictor 5:</u> <u>Predictor 6:</u> <u>Predictor 7:</u></p> <p>Number of participants with any missing value⁴?</p>	<p>Development Modelling method⁶:</p> <p>Pre-HFNC variables that were significantly different between nonresponders and responders were entered into a multiple logistic regression model</p> <p>Performance Calibration measures⁷ and 95%CI: Not reported</p> <p>Discrimination measures⁸ and 95%CI: Not reported</p>	<p>Type of outcome: single/combined?</p> <p>Single. Failure was defined as requiring mechanical ventilation based on the clinical decision of the attending physician. Endpoint or duration of follow-up: Data were reviewed on HFNC patients until they tolerated 2 L/min or less of standard nasal cannula oxygen without desaturation, and demonstrated lack of apneic/bradycardic events for >24 hrs.</p>	<p>Most patients in this study were admitted from the emergency department or transferred to the PICU from the general pediatrics floor.</p>

<p>“ The authors have not disclosed any potential conflicts of interest.”</p>	<p>the presence of a tracheostomy.</p> <p>Treatment received? Yes</p> <p><u>Participants:</u> N=113</p> <p><i>Age (in categories) and sex only reported stratified for responders/non-responders</i></p> <p>Age, in categories No difference between responders and non-responders</p> <p>Sex: % M Responders: 67% Non-responders: 71% (non significant)</p>	<p>Unknown (“Not all variables were available for all patients”)</p> <p>How were missing data handled⁵? Presumably; univariate analyses with all cases with available data on that specific predictor multiple logistic regression: only cases without missings on one of the predictors</p>	<p>Classification measures⁹: Not reported</p> <p>Evaluation Method for testing model performance¹⁰: internal/external Not reported/conducted</p>	<p>Number of events/outcomes: 21/113 (19%)</p> <p>RESULTS Multivariable model¹¹:</p> <p>Weight-for-corrected-age percentile, 1 percentile decrease OR 0.11(0.01-1.21) p=0.71 pre-HFNC Pco2, 5-unit increase OR 1.34 (1.08-1.67) p=0.007 pre-HFNC respiratory rate, 1 breath/min decrease OR 0.96 (0.92-0.99)p=0.017</p> <p>Predictors stated in bold are significant (p<0.05)</p>	
---	--	---	---	---	--

Table of quality assessment – prognostic studies

<p>Study reference (first author, year of publication)</p> <p>Classification¹</p>	<p>Participant selection 1) Appropriate data sources?² 2) Appropriate in- and exclusion?</p>	<p>Predictors 1) Assessed similar for all participants? 2) Assessed without knowledge of outcome? 3) Available at time the model is intended to be used?</p>	<p>Outcome 1) Pre-specified or standard outcome definition? 2) Predictors excluded from definition? 3) Assessed similar for all participants? 4) Assessed without knowledge of predictors? 5) Time interval between predictor and outcome measurement appropriate?</p>	<p>Analysis 1) Reasonable number of participants with event/outcome? 2) All enrolled participants included in analysis? 3) Missing data handled appropriately? 4) No selection of predictors based on univariate analysis? 5) Relevant model performance measures evaluated appropriately?³ 6) Accounted for model overfitting⁴ and optimism? 7) Predictors and weights</p>	<p>Overall judgment</p> <p><i>High risk of bias: at least one domain judged to be at high risk of bias.</i></p> <p><i>Model development only: high risk of bias.</i></p>

	Risk of bias: low/high/unclear	Risk of bias: low/high/unclear	Risk of bias: low/high/unclear	correspond to results from multivariate analysis? Risk of bias: low/high/unclear	Risk of bias: low/high/unclear
Guillot (2018)	Low	Low	Unclear	High: Predictors selected based on univariate analyses Model not externally validated Not accounted for model overfitting Unclear how missing data is handled	High
Abboud (2012)	Low	Low	Low	High: Predictors selected based on univariate analyses Model not externally validated Not accounted for model overfitting Unclear how missing data is handled	High

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000 – oktober 2018	<p>1 (high flow or high-flow or optiflow or hfnc or hfnc).ti. (1573)</p> <p>2 (prognos* or predict* or monitor* or failure).ti,ab,kw. or exp Treatment Failure/ (2908542)</p> <p>3 neonates/ or premature infants/ or preterm*.ti,ab. or prematur*.ti,ab. or postmatur*.ti,ab. or perinat*.ti,ab. or postnat*.ti,ab. or neonat*.ti,ab. or newborn*.ti,ab. or new-born.ti,ab. or infant, newborn/ or infant/ or infant behavior/ or infan*.ti,ab. or toddler*.ti,ab. or baby*.ti,ab. or babies.ti,ab. or child behavior/ or child development/ or child psychiatry/ or orthopsychiatry/ or child psychology/ or child behavior disorders/ or pediatrics/ or paediat*.ti,ab. or pediat*.ti,ab. or child/ or child*.ti,ab. or kid.ti,ab. or kids.ti,ab. or puberty/ or puberty.ti,ab. or pubescen*.ti,ab. or prepubescen*.ti,ab. or prepuberty*.ti,ab. or teen*.ti,ab. or young*.ti,ab. or youth*.ti,ab. or minors*.ti,ab. or under ag*.ti,ab. or underag*.ti,ab. or juvenile*.ti,ab. or preadolesc*.ti,ab. or adolescent/ or adolescent behavior/ or adolescent development/ or adolescent psychiatry/ or adolescent psychology/ or adolesc*.ti,ab. or young adult/ or girl*.ti,ab. or boy*.ti,ab. or schools, nursery/ or nursery.ti,ab. or child day care centers/ or child care/ or early childhood education.ti,ab. or kindergarten*.ti,ab. or child, preschool/ or preschool*.ti,ab. or elementary education.ti,ab. or primary education.ti,ab. or K-12*.ti,ab. or K12.ti,ab. or secondary education.ti,ab. or junior high*.ti,ab. or highschool*.ti,ab. or college*.ti,ab. or tertiary education.ti,ab. or postsecondary education.ti,ab. or undergrad*.ti,ab. or education, graduate/ or universities/ or universit*.ti,ab. or students/ or student*.ti,ab. or schools/ or school*.ti,ab. or classroom*.ti,ab. (5206557)</p> <p>4 1 and 2 and 3 (138)</p> <p>5 limit 4 to english language (127)</p> <p>6 (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/)) (369963)</p> <p>7 (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/) (1793644)</p> <p>8 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ (Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies) (3049934)</p> <p>9 limit 5 to yr="2000 -Current" (122)</p> <p>10 9 and 6 (9)</p> <p>11 9 and 7 (51)</p>	162

	<p>12 11 not 10 (42) 13 9 and 8 (53) 14 13 not 10 not 12 (37) 15 10 or 12 or 14 (88)</p> <p>= 88 (73 uniek)</p>	
Embase (Elsevier)	<p>('high flow nasal cannula'/exp/mj OR 'high flow nasal cannula oxygen therapy'/exp/mj OR 'high flow nasal cannula therapy'/exp/mj OR 'high flow oxygen therapy'/exp/mj OR 'high flow nasal oxygen therapy'/exp/mj OR 'high flow nasal cannula oxygen'/exp/mj OR 'high flow nasal oxygen'/exp/mj OR 'high flow':ti OR 'high-flow':ti OR optiflow:ti OR hfnc:ti OR hfnc:ti OR 'nebulizer'/exp/mj OR nebuli*:ti)</p> <p>AND (adolescen*:ab,ti OR 'adolescence'/exp OR 'adolescent coping orientation for problem experiences'/exp OR 'adolescent development'/exp OR 'adolescent disease'/exp OR 'adolescent health'/exp OR 'adolescent parent'/exp OR 'adolescent pregnancy'/exp OR 'adolescent smoking'/exp OR 'adolescent'/exp OR 'adolescent-family inventory of life events and changes'/exp OR babies:ab,ti OR baby:ab,ti OR 'birth weight'/exp OR boy:ab,ti OR boyhood:ab,ti OR boys:ab,ti OR 'brazelton neonatal behavioral assessment scale'/exp OR 'child abuse'/exp OR 'child advocacy'/exp OR 'child behavior checklist'/exp OR 'child behavior'/exp OR 'child care'/exp OR 'child death'/exp OR 'child health care'/exp OR 'child health'/exp OR 'child nutrition'/exp OR 'child parent relation'/exp OR 'child psychology'/exp OR 'child restraint system'/exp OR 'child safety'/exp OR 'child welfare'/exp OR child*:ab,ti OR 'child'/exp OR 'childhood disease'/exp OR 'childhood mortality'/exp OR 'childhood'/exp OR girl:ab,ti OR girlhood:ab,ti OR girls:ab,ti OR 'high risk infant'/exp OR infan*:ab,ti OR 'infant disease'/exp OR 'infant mortality'/exp OR 'infant nutrition'/exp OR 'infant welfare'/exp OR 'infanticide'/exp OR 'infantile diarrhea'/exp OR 'infantile hypotonia'/exp OR 'juvenile delinquency'/exp OR neonat*:ab,ti OR 'neonatal weight loss'/exp OR 'newborn disease'/exp OR 'newborn morbidity'/exp OR 'newborn period'/exp OR newborn*:ab,ti OR 'newborn'/exp OR nicu:ab,ti OR 'only child'/exp OR paediatr*:ab,ti OR pediatri*:de,ab,ti OR 'pediatric advanced life support'/exp OR 'pediatric anesthesia'/exp OR 'pediatric cardiology'/exp OR 'pediatric hospital'/exp OR 'pediatric intensive care nursing'/exp OR 'pediatric nurse practitioner'/exp OR 'pediatric nursing'/exp OR 'pediatric rehabilitation'/exp OR 'pediatric surgery'/exp OR 'newborn hypoxia'/exp OR 'pediatric ward'/exp OR 'pediatrics'/exp OR perinat*:ab,ti OR 'perinatal development'/exp OR 'perinatal period'/exp OR 'persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy'/exp OR picu:ab,ti OR postnat*:ab,ti OR 'postnatal care'/exp OR 'postnatal development'/exp OR 'postnatal growth'/exp OR postneonat*:ab,ti OR preschool*:ab,ti OR puberty:ab,ti OR 'runaway behavior'/exp OR 'school child':ab,ti OR schoolchild*:ab,ti OR 'severe myoclonic epilepsy in infancy'/exp OR suckling*:ab,ti OR teen:ab,ti OR teenager*:ab,ti OR teens:ab,ti OR toddler*:ab,ti OR 'transient hypogammaglobulinemia of infancy'/exp OR youth:ab,ti OR youths:ab,ti)</p> <p>AND (prognos*:ti,ab OR predict*:ab,ti OR 'treatment failure'/exp OR 'failure':ab,ti OR monitor*:ab,ti)</p> <p>AND (english)/lim AND (2000-2018)/py NOT 'conference abstract':it</p>	

	<p><i>Gebruikte filters:</i></p> <p><u>Systematische reviews:</u> ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR ((systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti) OR ((meta NEAR/1 analy*):ab,ti) OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT (('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)</p> <p><u>RCT's:</u> ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it</p> <p><u>Observationeel onderzoek:</u> 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR ('prospective study'/de NOT 'randomized controlled trial'/de) OR 'cohort analysis'/de OR ((cohort NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (case:ab,ti AND ((control NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR (follow:ab,ti AND ((up NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)) OR ((observational NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)</p> <p>= 133 (128 uniek)</p>	
--	--	--

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Mayfield, 2014	Systematische review zonder geïncludeerde studies
Kelly, 2013	Multivariabel model. Echter, kinderen met zuurstofbehoefte door uiteenlopende redenen geïncludeerd.
Sitthikarnkha, 2018	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/predictor voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
Kamit Can, 2018	Multivariabel model. Echter, kinderen met zuurstofbehoefte door uiteenlopende redenen geïncludeerd.
Franklin, 2018	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/predictor voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
Ergul, 2018	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/predictor voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
Ballestero, 2018	Exclusie, wel multivariabel model maar niet bij patiënten enkel behandeld met HFNC, gebruik HFNC in model
Pederson, 2017	Exclusie, wel multivariabel model maar niet bij patiënten enkel behandeld met HFNC, gebruik HFNC in model
Milesi, 2017	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/predictor voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
Kepreotes, 2017	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/predictor voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
Baudin, 2017	Maar één kind faalt high flow therapie
Bardegan, 2016	Narratief review
Rittayamai, 2015	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/predictor voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
Mayfield, 2014	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/predictor voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
ten Brink, 2013	Geen multivariabel model, wel risicofactoren op falen.
Betters, 2017	Overwegingen? Geen multivariabel model, wel risicofactoren uit univariabele analyse
Pilar, 2016	Artikel in Spaans; hoogstwaarschijnlijk ook niet relevant
Wraight, 2015	Artikel niet full tekst beschikbaar; ook niet opvragen want niet relevant
Goh, 2017	Waarschijnlijk niet relevant voor literatuursamenvatting, wel opvragen
Kamit Can, 2017	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/prognostische factor

	voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
Milesi, 2013	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/prognostische factor voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
Baudin, 2016	Exclusie, geen analyse naar wel/niet aanwezig zijn van risicofactor/prognostische factor voor het voorspellen van therapiefalen bij patiënten behandeld met HFNC
Davison, 2017	Geen multivariabel model
Heikkila, 2018	Geen multivariabel model
Er, 2018	Multivariabel model. Echter, kinderen met zuurstofbehoefte door uiteenlopende redenen geïnccludeerd.

Module 2b Op welke plaats dient de effectiviteit van high flow gemonitord te worden?

Uitgangsvraag

Op welke plaats dient de effectiviteit van high flow gemonitord te worden?

Inleiding

Het gebruik van de high flow zuurstoftherapie (verder high flow genoemd) als methode om zuurstof toe te dienen aan patiënten die dreigend respiratoir insufficiënt zijn is de afgelopen jaren langzaam verschoven van de intensive care naar zowel de algemene kinderafdelingen als ook naar de spoedeisende hulp. De effectiviteit van de interventie zal in het eerste uur na starten goed gemonitord dienen te worden. Wanneer deze monitoring strikt gehanteerd wordt kan tijdig ingegrepen worden wanneer de high flow faalt en op tijd intensievere therapie gestart worden.

Samenvatting literatuur

Er is geen systematische literatuuranalyse verricht.

Conclusies

Er is geen GRADE beoordeling uitgevoerd.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen gelden in principe voor de gehele patiëntenpopulatie zoals geformuleerd in de uitgangsvraag.

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

Gezien de aard van de vraag en de verwachting van de werkgroep dat er geen vergelijkende literatuur beschikbaar is, is er geen systematische literatuurzoekactie verricht. Er kan derhalve geen conclusie uit de literatuur worden getrokken.

De werkgroep is van mening dat zorgverleners zich altijd bewust dienen te zijn van het gevaar van potentiële achteruitgang van de patiënt. Het identificeren van risicofactoren (zoals geïdentificeerd in module 'monitoring high flow') die geassocieerd zijn met achteruitgang is essentieel. Daarom is de werkgroep van mening dat de patiënt continu aan een monitor met saturatiemeter dient te worden aangesloten.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Veiligheid bij zuurstoftoediening staat voorop. Om continu de veiligheid te kunnen waarborgen is de werkgroep van mening dat de patiënt bewaakt dient te worden door middel van een monitor en een saturatiemeter. Wanneer door het gebruik van high flow een IC-opname voorkomen kan worden verdient dit de voorkeur gezien de mogelijke traumatische ervaring voor zowel patiënt als ouders wanneer een patiënt op een kinder-intensive care moet worden opgenomen.

Kosten (middelenbeslag)

De werkgroep verwacht geen stijging van de kosten door de aanbeveling in deze module. De aanbeveling sluit reeds aan bij de huidige dagelijkse praktijk.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er worden voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit overige relevante stakeholders verwacht die van invloed zijn op de besluitvorming.

Haalbaarheid en implementatie

Wanneer een ziekenhuis kiest voor de aanschaf van high flow apparatuur zal er rekening mee moeten worden gehouden dat iedere patiënt aan de high flow monitorbewaking dient te krijgen. Derhalve dient deze apparatuur beschikbaar te zijn. Dit sluit aan bij de huidige dagelijkse praktijk.

Indien er monitoringsplekken beschikbaar zijn en er wordt voldaan aan de voorwaarden omtrent scholing en afspraken in het lokale protocol (zie module 'Effectiviteit high flow'), is de werkgroep van mening dat high flow binnen tevoren vastgestelde grenzen ook toegediend kan worden buiten de kinder-IC, namelijk op de spoedeisende hulp en de kinderafdeling.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen voor- en nadelen van de interventie

Er is geen wetenschappelijk literatuur over op welke plaats binnen de ziekenhuisorganisatie de patiënt high flow opgestart kan en/of toegediend kan krijgen. Onderstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op de mening van de werkgroep en het patiëntperspectief.

Bewaak elk kind dat start aan de high flow met behulp van een monitor en saturatiemeter voor cardiorespiratoire monitoring. De plaats van monitoring is afhankelijk van de lokale setting maar kan zowel de SEH, de kinderafdeling als de high care afdeling zijn of tijdelijk de intensive care voor volwassenen. Men moet echter ten allen tijde in staat zijn acute respiratoire insufficiëntie met het lokale team te kunnen opvangen en behandelen.

Bijlagen bij module 2b

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Plaats monitoring high flow	NVK	2019	2024	5 jaar	NVK	Nieuwe literatuur.

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 jaar	geen	geen	geen	geen	n.v.t.	

Module 3 Verneveling bij High flow

Uitgangsvraag

1. Is klinisch een verbetering vast te stellen na verneveling (van salbutamol, albuterol, atrovent, combivent) via een high flow toedieningssysteem bij kinderen met een reversibele luchtwegobstructie?
2. Op welke wijze dient inhalatiemedicatie toegediend te worden aan kinderen ten tijde van behandeling met high flow?

De uitgangsvragen omvatten de volgende deelvragen:

1. Kan inhalatiemedicatie toegevoegd worden aan een high flow en op welke wijze?
2. Kan inhalatiemedicatie toegevoegd worden aan high flow die verwarmd is tot 34/37C en volledig verzadigd is met waterdamp?
3. Is de plaats van toediening aan het high flow systeem kritisch? Anders verwoord is de afstand van het punt van aerosolafgifte aan het slangensysteem tot het afgifte, zijnde de neussprietten, daarbij kritisch?
4. Dient de aerosol vooraf aan de verwarmingspot of na de verwarmingspot aan het slangensysteem van het high flow systeem toegevoegd te worden?
5. Wat is de Mass Mean Aerodynamic Diameter (MMAD) van de aerosol bij afgifte aan het high flow systeem? Wat is de MMAD bij het verlaten van de neussprietten? Wat is de stabiliteit van de MMAD in de nasopharynx bij hoge flows?
6. Slaat de aerosol neer bij hoge flows?
7. Is het theoretisch mogelijk om tijdens high flow ondersteuning te vernevelen met een mondstuk?
8. Is longdepositie van gelabelde aerosolen afgegeven via high flow toediening gemeten bij proefdieren of in modellen?
9. Idem vraag 1 tot en met 5 echter nu wordt de high flow tijdelijk teruggedraaid tot lagere flows van 8l/min?

Inleiding

High flow zuurstoftherapie (verder: high flow) biedt de mogelijkheid om een constante FiO_2 te genereren via een flow die groter is dan de piek-inspiratoire flow bij kinderen al of niet met een bronchusobstructie met als doel verbetering van de oxygenatie en afname van de ademerbeid. Ten tijde van de behandeling met high flow kan inhalatiemedicatie een toegevoegde waarde hebben. Er is wordt door de fabrikant (F&P) een connector geleverd om verneveling te integreren met het toedieningssysteem van de high flow. Er is geen duidelijkheid over wijze van toevoegen van de inhalatiemedicatie aan de high flow en vervolgens de depositie daarvan in de kleinere luchtwegen bij kinderen van verschillende leeftijden, variërende ziektebeelden en mate van dyspneu en daarbij mate van respiratoire ondersteuning. Er zijn vervolgens ervaringen dat kinderen met forse bronchusconstrictie effectiever behandeld kunnen worden met salbutamol toegediend via een afzonderlijk jetvernevelaar-toedieningssysteem dan door inhalatie van salbutamol via de speciale connector aan het high flowsysteem in situ. Er zijn aanwijzingen dat toediening van vernevelde medicatie via het high flow systeem comfortabel kan plaatsvinden voor patiënten met bronchiolitis (Valencia-Ramos, 2018)

Zoeken en selecteren

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

Is toediening van inhalatiemedicatie, zoals salbutamol, bij kinderen met bronchusconstrictie ten tijde van behandeling met high flow mogelijk en effectief via een speciale connectie die gekoppeld wordt aan het high flow systeem?

P: kinderen met dreigende respiratoire insufficiëntie ten gevolge van bronchiolitis, pneumonie, luchtweginfectie, respiratoir falen, preschool wheeze, astma en viraal piepen of peuterastma;

I: vernevelen van inhalatiemedicatie bij kinderen via high flow toedieningssystemen;

C: niet noodzakelijkvernevelen via een afzonderlijke jet-nebuliser;

O: astma scores, longdepositie (aerosol delivery; depositie op een multi-stage liquid impinger of Anderson cascade impactor, spectrophotometry) opnameduur, comfort en de noodzaak tot intraveneuze behandeling met MgSO₄ dan wel salbutamol.

De werkgroep kiest voor een vergelijking met een afzonderlijke door zuurstof aangedreven jet-nebulizer, gezien het feit dat hiermee zowel de inhalatiemedicatie als de zuurstof, met relatief hoge flows van 8l/min, tegelijkertijd toegediend kunnen worden.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte astma scores, saturatie, mate van high flow ondersteuning, longdepositie, comfort voor de besluitvorming cruciale uitkomstmaten; en duur van zuurstoftherapie op dat saturatie >92% en opnameduur een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde een 20% afname van de astmascore binnen 2 uur na interventie met salbutamol als een klinisch (patiënt) relevant verschil.

De werkgroep definieerde saturatiedaling >3% binnen 1 uur na interventie met salbutamol als een klinisch (patiënt) relevant verschil bij gelijke FiO₂.

De werkgroep definieerde een statisch significante longdepositie-toename na interventie met salbutamol als een potentieel klinisch (patiënt) relevant verschil.

De werkgroep definieerde meer dan 12 uur verschil in lengte van de zuurstoftherapie opdat saturatie >92% als een klinisch (patiënt) relevant verschil.

De werkgroep definieerde meer dan 12 uur verschil in lengte van de opnameduur als een klinisch (patiënt) relevant verschil

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 4 september 2018 met relevante zoektermen gezocht naar studies over verneveling bij high flow. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 422 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: de studiepopulatie moest overeenkomen met de patiëntengroep uit de PICO, de interventie moest overeenkomen met de interventie uit de PICO, er werd ten minste één uitkomst beschreven die overeenkomt met de uitkomsten in de PICO en de studie moest primair (origineel) onderzoek of een systematische review betreffen. Vanwege de verwachte lage opbrengst van de literatuurzoekactie werd besloten studies die geen vergelijkingsgroep hadden niet vooraf te excluseren.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 49 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens alle studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording). De literatuurzoekactie bracht wel enkele relevante in vitro en in vivo artikelen naar voren. Tevens werd er een studie over verneveling bij high flow gevonden in neonaten. Deze studies zullen worden besproken in de overwegingen.

Samenvatting literatuur

Geen studies geïnccludeerd die voldoen aan de opgestelde PICO.

Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

De onderstaande overwegingen gelden in principe voor het overgrote deel van de patiëntenpopulatie waarop de uitgangsvraag betrekking heeft.

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

Uit de literatuurzoekactie zijn geen artikelen naar voren gekomen die voldoen aan de PICO en de uitgangsvraag beantwoorden. Mogelijk relevante informatie kan alleen verkregen worden uit enkele in vivo studies bij volwassenen met astma. De patiëntenaantallen zijn daarbij klein en de dynamische eigenschappen van de luchtwegen wezenlijk anders, nog afgezien van de extreem hoge absolute gebruikte flow-waarden bij volwassenen. Dit maakt extrapolatie van gevonden resultaten naar de situatie bij kinderen onmogelijk. Bovendien kenmerkt de kinderleeftijd zich door geheel eigen, kinderleeftijdsgebonden pulmonale problematiek.

Wat uit de gevonden in vitro studies met anatomische kindermodellen en volwassen modellen naar voren komt is dat depositie van inhalatiemedicatie-aerosolen bepaald wordt door een veelheid van factoren. Deze factoren zijn in te delen naar patiëntgebonden-factoren, device-factoren en medicatie-eigenschappen (farmacokinetiek en –dynamiek). Binnen de device-factoren spelen de volgende items een kernrol: positie in het high flow-systeem van de aerosolbron, deeltjesgrootte, stabiliteit van de aerosol tijdens transport door het systeem, hoogte van de high flow, samenstelling van het gasmengsel, vochtigheid en verwarming, weerstand van het systeem, adempatroon en ademflows van de patiënt (Perry, 2013; Ari, 2011 en 2017; Blashyam, 2008; Xi, 2014). Gezien het ontbreken van de noodzakelijke in vivo studies bij kinderen, kan voor deze leeftijdsgroep geen feitelijke onderbouwing van de toepassing van inhalatietoediening via een high flow systeem gedaan worden.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Het feit dat patiënten die high flow therapie krijgen ook via dit device inhalatiemedicatie toegediend kunnen krijgen geeft naast de praktische voordelen ook relatief veel comfort. Dit geldt zeker voor patiënten die zeer frequent moeten worden verneveld en er ook voor moeten worden wakker gemaakt. Bovendien zou dit kunnen betekenen dat de continue behandeling met high flow niet onderbroken hoeft te worden en ook niet opnieuw opgestart moet worden.

Elke verpleegkundige handeling bij (jonge) kinderen kan een belasting zijn voor patiënt en omgeving. Het minimaliseren hiervan heeft daarom de voorkeur.

Kosten (middelenbeslag)

Het is niet onderzocht en onbekend of het toedienen van inhalatiemedicatie bij kinderen via high flow toedieningssystemen kosteneffectief is.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er worden voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit overige relevante stakeholders verwacht die van invloed zijn op de besluitvorming, mits de toegevoegde waarde van medicatietoediening via het high flow systeem duidelijk is.

Haalbaarheid en implementatie

De werkgroep is van oordeel dat gezien de casuïstische ervaringen met patiënten die een therapiefalen hadden na toediening van salbutamol via high flow de implementatie van salbutamoltoediening middels high flow alleen geadviseerd en geïmplementeerd kan worden op grond van adequate studies binnen de specifieke leeftijdsgroep van kinderen. Bovendien stelt de werkgroep het als voorwaarde voor deze studies dat de doelgroep kinderen met een zekere diagnose astma betreft, aangezien binnen dit ziektebeeld de meerwaarde van salbutamol bij exacerbaties onomstreden is.

Conform de richtlijn Acut astma bij kinderen (NVK 2012) dient bij onvoldoende effect van herhaalde frequente vernevelingen overgegaan te worden tot toediening van intraveneuze therapie (MgSO₄, later in het beloop gevolgd door intraveneus salbutamol). Dit geldt ongewijzigd bij het gebruik van high flow therapie bij kinderen.

Naast de technische aspecten speelt acceptatie van high flow en derhalve ook van high flow met aerosol inhalatiemedicatie een cruciale rol. De acceptatie van high flow is over het algemeen goed en dat maakt inhalatiemedicatie toediening via high flow waarschijnlijk een weinig belastende en daardoor aantrekkelijke toedieningsvorm. In feite ondervindt de patiënt geen technische dan wel praktische wijzigingen wanneer medicatie via high flow toegediend wordt. Bij toediening van inhalatiemedicatie via high flow blijft voor de patiënt de praktische setting onveranderd in vergelijking met de situatie voorafgaand aan de inhalatiemedicatie-toediening. Dit heeft voor zowel patiënt als verpleging veel praktische voordelen (geen wisselingen van apparatuur).

De beschikbaarheid van high flow apparatuur op de afdelingen kindergeneeskunde en SEH is noodzakelijk om indien effectief ook inhalatiemedicatie via dit systeem toe te kunnen dienen (zie ook module Effectiviteit high flow). Inhalatiemedicatie via jetverneveling aangedreven door een zuurstofflow is aanwezig op alle kinderafdelingen en SEH's van ziekenhuizen in Nederland. Volgens de richtlijn Acut astma bij kinderen wordt onder andere met een jetvernevelaar voor medicatietoediening gewerkt op de genoemde afdelingen.

Conclusie op basis van de bovenstaande overwegingen

Op grond van de uitgevoerde search kan door ontbreken van de juiste klinische studies bij kinderen geen aanbeveling gegeven worden over medicatie-toediening, in het bijzonder verneveling, via het high flow systeem. Ook betekent dit dat het simultaan gebruik van high flow en jetverneveling van medicatie toegediend via een kap over de neus met high flow prongs in situ of mondstuk in de mond niet aanbevolen kan worden.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen de argumenten voor en tegen de interventie

Bij het gebruik van high flow systemen bij kinderen is er momenteel geen onderbouwing uit de literatuur te vinden om via het high flow-systeem effectief inhalatiemedicatie toe te dienen aan kinderen. De noodzakelijke studies naar het toedienen van inhalatiemedicatie en inhalatiemethoden ten tijde van het simultane gebruik van het high flow –systeem ontbreken bij kinderen. De werkgroep is derhalve van mening dat het toedienen van inhalatiemedicatie middels verneveling via het high flow systeem niet wenselijk is bij kinderen van verschillende leeftijden en met verschillende luchtwegaandoeningen. Bij patiënten die behandeld worden met high flow dient inhalatiemedicatie toegediend te worden los van het high flow systeem en derhalve met de afzonderlijke bewezen effectieve toedieningsmethoden, zoals verneveling.

Geef alleen een mengsel van lucht en zuurstof via de high flow systemen. Wees terughoudend met het geven van inhalatiemedicatie via deze systemen bij kinderen op de algemene kinderafdeling en de spoedeisende hulp.

Geef geen inhalatiemedicatie via jetverneveling aan kinderen door dit via een masker of mondstuk tegelijkertijd met nasale high flow therapie aan te bieden.

Onderbreek de high flow therapie bij kinderen om inhalatiemedicatie via de geëigende systemen toe te dienen, bijvoorbeeld via een jetvernevelaar aangedreven met 8l/min 100% zuurstof om ook de oxygenatie zo optimaal mogelijk te houden (saturatie transcutaan >90%). De prongs van de high flow nasale cannule dienen tijdelijk op de neus geschoven worden. Het high flow apparaat dient altijd op standby gezet te worden danwel high flow terugdraaien naar 0l/min. Eventueel de gehele high flow cannule tijdelijk verwijderen.

Waak ervoor dat high flow niet mag leiden tot delay in de toediening van inhalatiemedicatie.

Literatuur

Perry, S. A., Kesser, K. C., Geller, D. E., Selhorst, D. M., Rendle, J. K., & Hertzog, J. H. (2013). Influences of cannula size and flow rate on aerosol drug delivery through the Vapotherm humidified high-flow nasal cannula system. *Pediatric Critical Care Medicine*, 14(5), e250-e256.

Ari, A., Harwood, R., Sheard, M., Dailey, P., & Fink, J. B. (2011). In vitro comparison of heliox and oxygen in aerosol delivery using pediatric high flow nasal cannula. *Pediatric pulmonology*, 46(8), 795-801.

Bhashyam, A. R., Wolf, M. T., Marcinkowski, A. L., Saville, A., Thomas, K., Carcillo, J. A., & Corcoran, T. E. (2008). Aerosol delivery through nasal cannulas: an in vitro study. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*, 21(2), 181-188.

Xi J, Si X, Zhou Y, Kim J, Berlinski A. (2014) Growth of nasal and laryngeal airways in children: implications in breathing and inhaled aerosol dynamics. *Respir Care*, 59(2), 263-273.

Bijlagen bij module 3

Geldigheid en Onderhoud

Gezien het feit dat er over het onderwerp inhalatiemedicatie bij kinderen tijdens high flow therapie geen vergelijkende studies bestaan en voornamelijk technische vragen nog onbeantwoord zijn, is een beoordeling over 3 jaar van dit onderwerp zeer wenselijk. Mogelijk zal in deze termijn een stap van in vitro naar in vivo studies gemaakt kunnen worden, waarmee enige richting gegeven kan worden in het concretiseren van feitelijke aanbevelingen.

Module	Regiehouder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
Verneveling bij high flow	NVK	2019	2021	3 jaar	NVK	Nieuw onderzoek

Implementatieplan

Een concreet implementatie plan over inhalatiemedicatie ontwikkelingen binnen het veld van high flow is momenteel niet te geven daar de effectiviteit ter discussie staat door het ontbreken van onderzoeksfeiten binnen de in vivo situatie. Het is te voorbarig om op grond van de in vitro vragen binnen dit onderwerp de klinische mogelijke uitwerking te concretiseren.

Aanbevelingen	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	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties	Overige opmerkingen
	<3 jaar	geen	geen	geen	geen	geen	

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2000 – september 2018	1 (high flow or high-flow or optiflow or hfnc or hfnc or nebuli*).ti. (5182) 2 exp Albuterol/ or exp Albuterol, Ipratropium Drug Combination/ or exp Ipratropium/ or salbutamol.ti.ab. or albuterol.ti.ab. or combivent.ti.ab. or atrovent.ti.ab. or ipratropium bromide.ti.ab. or aero*.ti.ab. (167233) 3 neonates/ or premature infants/ or preterm*.ti.ab. or prematur*.ti.ab. or postmatur*.ti.ab. or perinat*.ti.ab. or postnat*.ti.ab. or neonat*.ti.ab. or newborn*.ti.ab. or new-born.ti.ab. or infant, newborn/ or infant/ or infant behavior/ or infan*.ti.ab. or toddler*.ti.ab. or baby*.ti.ab. or babies.ti.ab. or child behavior/ or child development/ or child psychiatry/ or orthopsychiatry/ or child psychology/ or child behavior disorders/ or pediatrics/ or paediat*.ti.ab. or pediat*.ti.ab. or child/ or child*.ti.ab. or kid.ti.ab. or kids.ti.ab. or puberty/ or puberty.ti.ab. or pubescen*.ti.ab. or prepubescen*.ti.ab. or prepuberty*.ti.ab. or teen*.ti.ab. or young*.ti.ab. or youth*.ti.ab. or minors*.ti.ab. or under ag*.ti.ab. or underag*.ti.ab. or juvenile*.ti.ab. or preadolesc*.ti.ab. or adolescent/ or adolescent behavior/ or adolescent development/ or adolescent psychiatry/ or adolescent psychology/ or adolesc*.ti.ab. or young adult/ or girl*.ti.ab. or boy*.ti.ab. or schools, nursery/ or nursery.ti.ab. or child day care centers/ or child care/ or early childhood education.ti.ab. or kindergarten*.ti.ab. or child, preschool/ or preschool*.ti.ab. or elementary education.ti.ab. or primary education.ti.ab. or K-12*.ti.ab. or K12.ti.ab. or secondary education.ti.ab. or junior high*.ti.ab. or highschool*.ti.ab. or college*.ti.ab. or tertiary education.ti.ab. or postsecondary education.ti.ab. or undergrad*.ti.ab. or education, graduate/ or universities/ or universit*.ti.ab. or students/ or student*.ti.ab. or schools/ or school*.ti.ab. or classroom*.ti.ab. (5186232)	422

	<p>4 1 and 2 and 3 (514)</p> <p>5 limit 4 to english language (481)</p> <p>6 limit 5 to yr="2000 -Current" (257)</p> <p>= 257</p>	
Embase (Elsevier)	<p>('high flow nasal cannula'/exp/mj OR 'high flow nasal cannula oxygen therapy'/exp/mj OR 'high flow nasal cannula therapy'/exp/mj OR 'high flow oxygen therapy'/exp/mj OR 'high flow nasal oxygen therapy'/exp/mj OR 'high flow nasal cannula oxygen'/exp/mj OR 'high flow nasal oxygen'/exp/mj OR 'high flow':ti OR 'high-flow':ti OR optiflow:ti OR hfnc:ti OR hfnc:ti OR 'nebulizer'/exp/mj OR nebuli*:ti)</p> <p>AND</p> <p>(adolescen*:ab,ti OR 'adolescence'/exp OR 'adolescent coping orientation for problem experiences'/exp OR 'adolescent development'/exp OR 'adolescent disease'/exp OR 'adolescent health'/exp OR 'adolescent parent'/exp OR 'adolescent pregnancy'/exp OR 'adolescent smoking'/exp OR 'adolescent'/exp OR 'adolescent-family inventory of life events and changes'/exp OR babies:ab,ti OR baby:ab,ti OR 'birth weight'/exp OR boy:ab,ti OR boyhood:ab,ti OR boys:ab,ti OR 'brazelton neonatal behavioral assessment scale'/exp OR 'child abuse'/exp OR 'child advocacy'/exp OR 'child behavior checklist'/exp OR 'child behavior'/exp OR 'child care'/exp OR 'child death'/exp OR 'child health care'/exp OR 'child health'/exp OR 'child nutrition'/exp OR 'child parent relation'/exp OR 'child psychology'/exp OR 'child restraint system'/exp OR 'child safety'/exp OR 'child welfare'/exp OR child*:ab,ti OR 'child'/exp OR 'childhood disease'/exp OR 'childhood mortality'/exp OR 'childhood'/exp OR girl:ab,ti OR girlhood:ab,ti OR girls:ab,ti OR 'high risk infant'/exp OR infan*:ab,ti OR 'infant disease'/exp OR 'infant mortality'/exp OR 'infant nutrition'/exp OR 'infant welfare'/exp OR 'infanticide'/exp OR 'infantile diarrhea'/exp OR 'infantile hypotonia'/exp OR 'juvenile delinquency'/exp OR neonat*:ab,ti OR 'neonatal weight loss'/exp OR 'newborn disease'/exp OR 'newborn morbidity'/exp OR 'newborn period'/exp OR newborn*:ab,ti OR 'newborn'/exp OR nicu:ab,ti OR 'only child'/exp OR paediatr*:ab,ti OR pediatri*:de,ab,ti OR 'pediatric advanced life support'/exp OR 'pediatric anesthesia'/exp OR 'pediatric cardiology'/exp OR 'pediatric hospital'/exp OR 'pediatric intensive care nursing'/exp OR 'pediatric nurse practitioner'/exp OR 'pediatric nursing'/exp OR 'pediatric rehabilitation'/exp OR 'pediatric surgery'/exp OR 'newborn hypoxia'/exp OR 'pediatric ward'/exp OR 'pediatrics'/exp OR perinat*:ab,ti OR 'perinatal development'/exp OR 'perinatal period'/exp OR 'persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy'/exp OR picu:ab,ti OR postnat*:ab,ti OR 'postnatal care'/exp OR 'postnatal development'/exp OR 'postnatal growth'/exp OR postneonat*:ab,ti OR preschool*:ab,ti OR puberty:ab,ti OR 'runaway behavior'/exp OR 'school child':ab,ti OR schoolchild*:ab,ti OR 'severe myoclonic epilepsy in infancy'/exp OR suckling*:ab,ti OR teen:ab,ti OR teenager*:ab,ti OR teens:ab,ti OR toddler*:ab,ti OR 'transient hypogammaglobulinemia of infancy'/exp OR youth:ab,ti OR youths:ab,ti)</p> <p>AND</p> <p>('salbutamol'/exp OR 'ipratropium bromide plus salbutamol'/exp OR 'ipratropium bromide'/exp OR salbutamol:ti,ab OR albuterol:ti,ab OR combivent:ti,ab OR atrovent:ti,ab OR 'ipratropium bromide':ti,ab OR aero*:ti,ab)</p> <p>AND</p> <p>(english)/lim AND (2000-2018)/py NOT 'conference abstract':it</p> <p>= 378</p>	

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Zhang (2017)	Gaat niet over High Flow
Mathew (2017)	Comment op Su, 2018. Geen studies over high flow
Schuh (2016)	Gaat niet over High Flow
Tudor (2013)	Gaat niet over High Flow
Shan (2013)	Gaat niet over High Flow
Powell (2013)	Gaat niet over High Flow
Zhang (2017)	Gaat niet over High Flow
Daniels (2013)	Gaat niet over High Flow
Nicolini (2010)	Gaat niet over High Flow
Wark (2009)	Gaat niet over High Flow
Mohammed (2007)	Gaat niet over High Flow
Rodrigo (2006)	Gaat niet over High Flow

Kelly (2006)	Comment
Zhang (2005)	Gaat niet over High Flow
Conway (2005)	Gaat niet over High Flow
Castro-Rodriguez (2004)	Gaat niet over High Flow
Cates (2003)	Gaat niet over High Flow
Wilkinson (2018)	Gaat niet over High Flow
Valencia-Ramos, (2018)	Gaat wel over high flow, echter uitgevoerd in neonaten
Morikawa (2018)	Gaat niet over High Flow
Kanjanapradap, (2018)	High Flow geëxcludeerd
Dugernier (2017)	In volwassenen
Häussermann, (2016)	Gaat niet over High Flow
Galindo-Filho (2015)	Gaat niet over High Flow
Reychler (2014)	Gaat niet over High Flow
Mesquita (2014)	Gaat niet over High Flow
Pitance (2013)	Gaat niet over High Flow
Naji (2013)	Gaat niet over High Flow
Galindo-Filho (2014)	Gaat niet over High Flow
O'Connel (2011)	Gaat niet over High Flow
Welch (2008)	Gaat niet over High Flow
Hsu (2004)	Gaat niet over High Flow
Réminiac (2017)	Diermodel
Ari (2017)	Artikel niet full text beschikbaar, opgevraagd. Narrative review/expert opinion over in vitro en in vivo studies.
Al-Subu (2017)	Narrative review/expert opinion
Fang (2016)	Gaat niet over High Flow
Sidler-Moix (2015)	Gaat niet over High Flow
Morgan (2015)	Case-series, niet geschikt voor literatuursamenvatting. Kan wel worden meegenomen in de overwegingen
Lin (2015)	In vitro studie
Berlinski (2015)	Gaat niet over High Flow
Badgett (2015)	Gaat niet over High Flow
Sidler-Moix (2013)	Gaat niet over High Flow
Perry (2013)	In vitro studie
Berlinski (2013)	Gaat niet over High Flow
Ari (2011)	In vitro studie
Bhashyam (2008)	In vitro studie
O'Callaghan (2007)	Gaat niet over High Flow
Schüepf (2005)	Gaat niet over High Flow
Chatmongkolchart (2002)	In vitro studie

Module 4 Transport van een patiënt met high flow

Uitgangsvraag

Wanneer en op welke wijze dient een patiënt die behandeld wordt met high flow te worden vervoerd?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Wanneer moet een patiënt die high flow krijgt in een algemeen ziekenhuis worden getransporteerd naar een ziekenhuis met een kinder intensive care?
2. Hoe moet een patiënt die high flow krijgt in een algemeen ziekenhuis worden getransporteerd naar een ziekenhuis met een kinder intensive care?

Inleiding

Respiratoire insufficiëntie is een belangrijke reden voor overplaatsing van patiënten naar (een ziekenhuis met) een kinder intensive care. Er bestaat geen duidelijke protocol voor een optimaal transport van een ernstig benauwde patiënt naar een ander ziekenhuis. Een dergelijk transport is risicovol gezien de kans op complicaties en achteruitgang door onder andere minder adequate monitoring en beperkte mogelijkheid om de respiratoire ondersteuning te op te schalen naar bijvoorbeeld invasieve beademing. Daarom wordt een patiënt die respiratoir insufficiënt is in een algemeen ziekenhuis waar geen kinder intensive care is, ter plaatse door het perifere insturende team geïntubeerd en getransporteerd naar een kinder intensive care door een kinder-IC transportteam.

Het kan voorkomen dat een patiënt die high flow zuurstoftherapie (verder: high flow) krijgt ligt opgenomen in een algemeen ziekenhuis, maar dat het wenselijk is om de patiënt over te plaatsen naar een ziekenhuis met kinder intensive care dan wel intern moet worden overgeplaatst. Op dat moment moet er door het insturende team (in overleg met de kinder intensive care) een inschatting worden gemaakt hoe en door wie dit transport dient plaats te vinden. Deze module beschrijft de werkwijze van het transport van een patiënt met high flow die opgenomen ligt in een algemeen ziekenhuis en die getransporteerd moet worden naar een ziekenhuis met beschikking over een kinder intensive care.

Samenvatting literatuur

Er bestaat geen vergelijkende literatuur over de vraagstelling. Hiernaast betreft het ook specifiek een vraag voor de Nederlandse situatie. De werkgroep heeft daarom geen systematische literatuur search gedaan, maar op basis van expert opinion aanbevelingen geformuleerd.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen gelden in principe voor de gehele patiëntenpopulatie zoals geformuleerd in de uitgangsvragen.

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

Er is geen systematische zoekactie verricht.

Het doel van overplaatsing van een kritisch zieke patiënt naar een centrum met een kinder intensive care is om de klinische uitkomst van de patiënt te verbeteren en om de mortaliteit te verlagen. Het transport van een kritisch zieke patiënt blijft een uitdaging omdat het een hoogrisico-handeling is met beperkte middelen en minder mogelijkheid om de patiënt adequaat te monitoren. Daarnaast wordt eventuele achteruitgang van een patiënt beïnvloed

door transportgerelateerde factoren zoals transporttijd, stabilisatietijd, onderliggend lijden, manier van transporteren en de ervaring van het transporterend team. Daarom is het identificeren van risicofactoren (zoals geïdentificeerd in module 'Monitoring') die geassocieerd zijn met potentiële achteruitgang tijdens transport van essentieel belang. Afhankelijk van de risicofactoren wordt besloten op welke wijze een patiënt veilig kan worden overgeplaatst.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Tijdens transport staat de veiligheid van de patiënt voorop. In overleg met transporterend team en indien de veiligheid het toelaat, kan een ouder mee gaan ter comfort en rust van de patiënt.

Kosten (middelenbeslag)

De werkgroep verwacht geen stijging van de kosten door de aanbeveling in deze module. De aanbeveling sluit aan bij de dagelijkse praktijk.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er zijn ambulancediensten die de mogelijkheid hebben om high flow toe te dienen in de ambulance. Het kan voorkomen dat de ambulance wel is uitgerust om een patiënt aan high flow te transporteren maar dat de koppelstukken niet overeen komen of dat het transporterende team niet geschoold is in het gebruik hiervan. De werkgroep adviseert dan om de patiënt met een non-rebreathing masker te transporteren.

Haalbaarheid en implementatie

De werkgroep is van mening dat belangrijke afwegingen in het besluiten tot het overgaan tot transport van een patiënt met high flow moeten worden gemaakt in een algemeen ziekenhuis.

- De patiënt moet stabiel genoeg zijn voor een transport.
- Indien de patiënt niet door een kinder-IC team wordt getransporteerd moet het risico op achteruitgaan van een patiënt tijdens een transport zo goed mogelijk worden ingeschat.

De werkgroep is van mening dat bij het overgaan tot transport er eerst een adequate inschatting moet worden gemaakt hoe de patiënt het veiligst kan worden getransporteerd.

- In overleg met de regionale kinder intensive care wordt besloten of een patiënt moet worden overgeplaatst naar een (ziekenhuis met) kinder intensive care.
- In overleg met de regionale kinder intensive care wordt besloten of een patiënt moet worden geïntubeerd en getransporteerd door het kinder-IC team. Indien een patiënt niet wordt geïntubeerd, wordt de patiënt getransporteerd door het insturend team.
- Slechts enkele ambulance regio's hebben de mogelijkheid voor high flow ondersteuning gedurende het transport. Als transport met high flow mogelijk is, is het nog steeds afhankelijk van het transporterend team of dit team ook voldoende geschoold is om te transporteren aan high flow. Derhalve is transporteren met een non-rebreathing masker in de meeste gevallen noodzakelijk. Bedenk dat high flow systemen geen accu hebben en dan een transport naar de ambulance toe altijd met NRM zal moeten.

Het is van belang dat, ook indien de geschatte duur van het transport wel high flow kan worden toegediend, de patiënt stabiel kan blijven gedurende het transport met een non-rebreathing masker. Bij een technisch mankement van de high flow of in het geval van een

niet geschoold transportteam zal de patiënt vervoerd worden aan de non-rebreathing masker.

Aanbevelingen

Rationale/ balans tussen voor- en nadelen van de interventie

Op basis van literatuur is niet aan te geven in welke gevallen de patiënt moet worden getransporteerd en op welke wijze dat dient te gebeuren. Onderstaande aanbevelingen zijn gebaseerd op de mening van de werkgroep en het patiëntenperspectief.

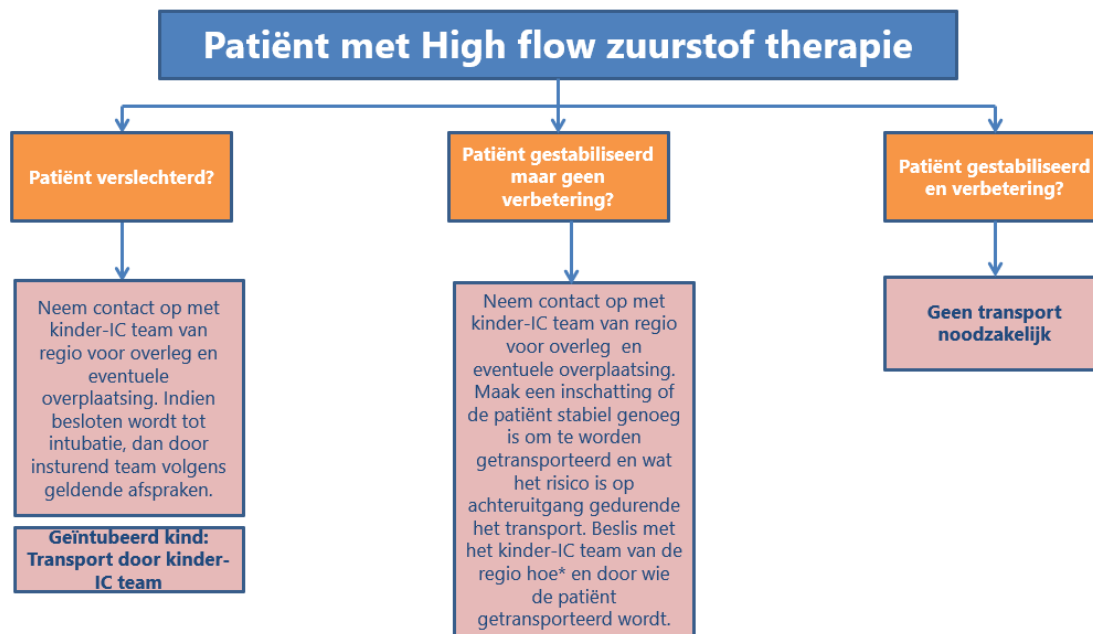
Deelvraag 1

Wanneer moet een patiënt die high flow krijgt in een algemeen ziekenhuis worden getransporteerd naar een ziekenhuis met kinder intensive care?

Volg het stroomschema in figuur 4.1.

Transporteer de patiënt naar een ziekenhuis met kinder intensive care indien de patiënt na de start met high flow niet opknapt of verslechtert in overeenstemming met module 'Monitoring').

Figuur 4.1 Stroomdiagram transport patiënt aan high flow



- In sommige regio's kan wel met high flow getransporteerd worden, in sommige regio's zou een trial met NRM gedaan kunnen worden. Dit is afhankelijk van de regio en patiënt. Transport van de instabiele patiënt blijft maatwerk en zal vooral in overleg met de ontvangende kinder-IC zijn.
- Indien vervoer met Highflow systemen, houdt rekening met het forse zuurstofgebruik en zorg dat er voldoende reserve is voor tijdens transport

Afkortingen: NRM non-rebreathing masker

Deelvraag 2

Hoe moet een patiënt die high flow krijgt in een algemeen ziekenhuis worden getransporteerd naar een ziekenhuis met kinder intensive care?

Volg het stroomschema in figuur 4.1.

Bijlagen bij module 4

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
NVK	NVK	2019	2024	Eens per 5 jaar	SICK	Nieuwe Veldnorm IC. Eventuele beschikbaarheid high flow in Ambulance

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 jaar	Geen; sluit aan bij dagelijkse praktijk	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen
2 ^e	< 1 jaar	Geen;	Geen	Geen	Geen	Geen	Geen

Module 5 Afbouwen High flow

Uitgangsvraag

Op welke wijze dient high flow therapie te worden afgebouwd?

Inleiding

Er is geen specifieke literatuur over wat de juiste wijze is van afbouwen van high flow zuurstoftherapie (verder: high flow) bij kinderen. In de literatuur worden de negatieve bijwerkingen van zuurstoftherapie bij kinderen regelmatig beschreven. Er wordt geadviseerd om zuurstoftherapie zo kort mogelijk en met de laagst mogelijke zuurstoffractie toe te dienen om hypoxemie te behandelen.

Bij onnodig langdurige ondersteuning met high flow wordt de patiënt langere tijd blootgesteld aan de mogelijke complicaties van high flow en zuurstof en is kans aanwezig dat de opnameduur verlengd wordt en derhalve de zorgkosten hoger.

Samenvatting literatuur

Gezien de inschatting van de werkgroep dat er geen vergelijkende literatuur is en mede gezien de aard van de vraag, is er geen systematische literatuurzoekactie verricht.

Conclusies

Er is geen GRADE beoordeling uitgevoerd.

Overwegingen

De onderstaande overwegingen gelden in principe voor de gehele patiëntenpopulatie zoals geformuleerd in de uitgangsvraag.

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

In de literatuur bestaat geen evidence of guideline over het de juiste manier en timing van afbouwen van high flow.

De werkgroep is van mening dat het niet alleen van belang is om het gewenste effect van de high flow te monitoren (zie module Monitoring) maar ook om regelmatig te monitoren of er nog noodzaak is om een patiënt met high flow te ondersteunen. High flow kan een voordeel hebben ten opzicht van low flow (zie module Effectiviteit high flow). Het is niet te voorspellen hoe lang een patiënt high flow nodig heeft.

Onnodig langdurige ondersteuning met high flow kan de patiënt onnodig langer blootstellen aan de potentiële nadelige effecten/bijwerkingen van high flow. Bovendien kan in tijden van grote druk op de kinderbedden vanwege patiënten met behoefte aan respiratoire ondersteuning met high flow er een te kort aan apparatuur ontstaan.

Het aanbevolen voorbeeld afbouwschema geeft een handvat om progressief af te bouwen en om actief te blijven kijken of de patiënt de ondersteuning nog nodig heeft.

De werkgroep is zich bewust van het feit dat er geen onderbouwende literatuur is van bovengenoemd afbouwschema maar is van mening dat een dergelijk afbouwschema als handvat kan dienen voor een lokaal protocol.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Belangrijkste doel van afbouwen is dat kinderen niet onnodig worden blootgesteld aan potentiële schadelijke effecten van zuurstof.

Kosten (middelenbeslag)

Door voortvarend high flow af te bouwen zodra de klinische conditie van de patient dit toe laat komt de high flow apparatuur weer beschikbaar voor een patiënt die deze ondersteuning wel nodig heeft.

Aanvaardbaarheid voor de overige relevante stakeholders

Er worden voor dit aspect geen noemenswaardige bezwaren vanuit overige relevante stakeholders verwacht die van invloed zijn op de besluitvorming.

Haalbaarheid en implementatie

De werkgroep is van mening dat het aanbevolen afbouwschema haalbaar is voor de praktijk. Afhankelijk van personele bezetting kan per 2 of 4 uur de respiratoire conditie worden geëvalueerd en zo mogelijk de ondersteuning middels high flow worden afgebouwd.

Aanbevelingen

Rationale / balans tussen voor- en nadelen van de interventie

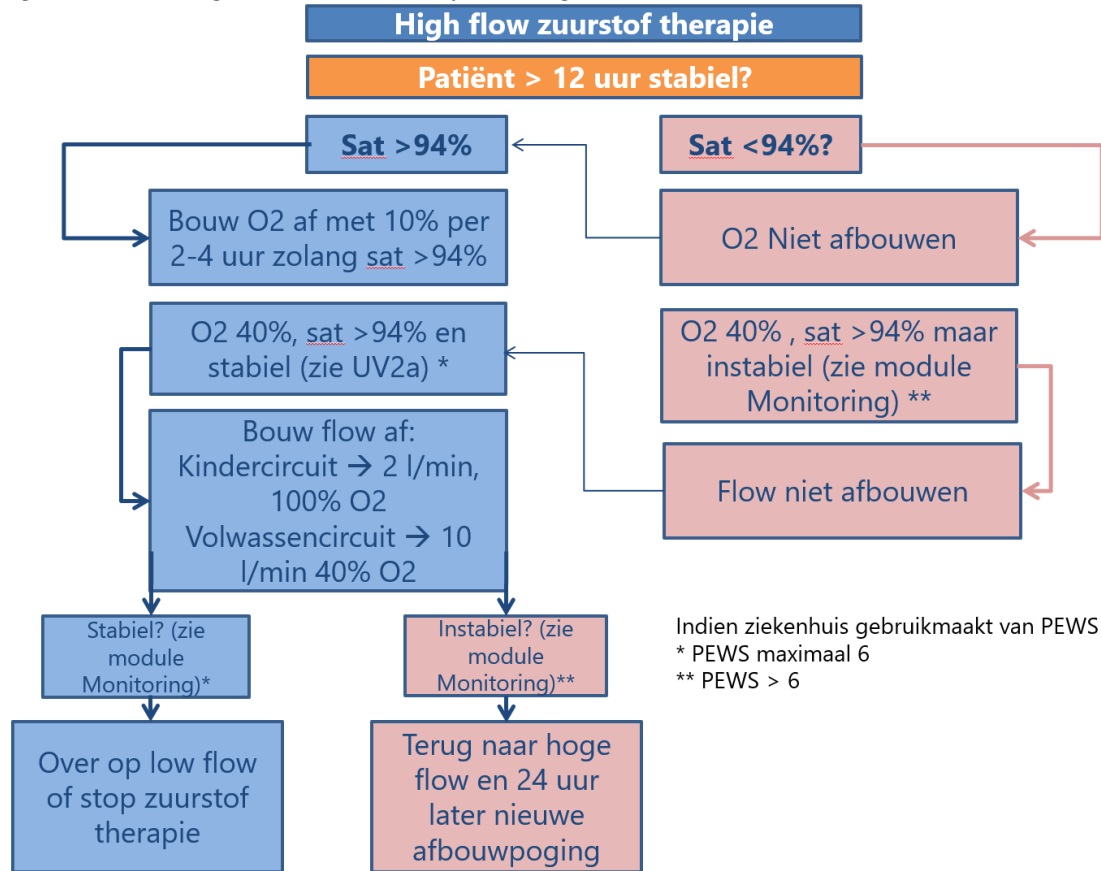
Er is geen wetenschappelijke literatuur over welke wijze high flow afgebouwd dient te worden, daarom kan de werkgroep geen aanbeveling te geven over de wijze van afbouwen. De werkgroep is van mening dat met het lokale protocol moet volgen. Als handvat voor het eventueel maken van een lokaal protocol heeft de werkgroep een suggestie van een voorbeeld protocol gedaan.

Volg het lokale protocol.

Indien dit niet aanwezig is kan men gebruik maken van het voorgestelde voorbeeld protocol welke de werkgroep heeft gebaseerd op expert opinion: start met afbouw van zuurstof bij ruime saturaties. Indien de patiënt stabiel verbeterd lijkt te zijn op basis van bovengenoemde parameters kan overwogen worden de flow af te bouwen.

Zie stroomschema Figuur 4.1.

Figuur 5.1 Stroomdiagram voorbeeld afbouwprotocol high flow



De werkgroep adviseert om te beginnen met het afbouwen van de zuurstof zodra de patiënt gedurende 12 uur stabiel is en de saturatie van de patiënt > 94% is met een FiO₂ van max 0,6. Er wordt afgebouwd met een verlaging van de FiO₂ van 0,1/ 4 uur. Dus 10% O₂ daling per 4 uur. Eventueel per 2 uur als de kliniek en de logistiek op een verpleegafdeling dit toelaat. Ten tijde van het afbouwen blijven de controles van ademhalingsfrequentie, pols en saturaties continu gemeten worden via een monitor. Tevens wordt de ademerbeid per uur beoordeeld (zoals verwoord in module Monitoring).

Op het moment dat de FiO₂ 0,4 is kan de flow afgebouwd gaan worden. De flow wordt afgebouwd en geëvalueerd aan de hand van de parameters beschreven in module Monitoring. Indien een ziekenhuis gebruik maakt van de PEWS (pediatric early warning scores) wordt de flow afgebouwd bij gelijk blijven of verbeteren van de PEWS. De flow wordt niet gradueel afgebouwd maar direct teruggedraaid naar verwarmde en volledige verzadigde low flow via de AIRVO₂: 2 l/min van 100 % O₂ bij een kinder circuit en 10 l/min met een FiO₂ van 0,4 bij een volwassen circuit. Indien de patiënt dit niet verdraagt (verslechtering van de PEWS) wordt terug gegaan naar de initiële hoge flow en wordt 24 uur later opnieuw een poging gedaan tot afbouwen naar lage flow zoals hierboven beschreven. Indien de low flow stap goed verdragen wordt kan na 4 uur overgegaan worden naar het toedienen van onverwarmde , niet bevochtigde zuurstof.

Literatuur

Brian K Walsh and Craig D Smallwood. Pediatric Oxygen Therapy: A Review and Update. RESPIRATORY CARE • JUNE 2017 VOL 62 NO 6.

Bettors, K. A., Hebbar, K. B., McCracken, C., Heitz, D., Sparacino, S., & Petrillo, T. (2017). A novel weaning protocol for high-flow nasal cannula in the PICU. *Pediatric Critical Care Medicine*, 18(7), e274-e280.

Bijlagen bij module 5

Geldigheid en Onderhoud

Module	Regi houder(s)	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn	Frequentie van beoordeling op actualiteit	Wie houdt er toezicht op actualiteit	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling
5	NVK	2019	2024	Een per 2 jaar	NVK	

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	Te ondernemen acties voor implementatie	Verantwoordelijken voor acties	Overige opmerkingen
1 ^e	<1 jaar	geen	geen	geen	geen	Niet van toepassing	

Bijlage 1 Verslag schriftelijke invitation

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de ervaren knelpunten rondom de zorg van high flow onder relevante partijen. Middels een schriftelijke knelpuntenanalyse is er input gevraagd op het conceptraamwerk aan de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Verpleegkundige en Verzorgende Nederland, Nederlandse Vereniging voor Spoedeisende Hulp Artsen, Ambulancezorg, Nederlands Huisartsen Genootschap, stichting Kind en Ziekenhuis, Longfonds, Patiëntenfederatie, Inspectie voor de Gezondheidszorg en Jeugd, Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra, Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen, Samenwerkende Topklinische opleidingsZiekenhuizen, Zorginstituut Nederland, Zelfstandige Klinieken Nederland, Zorgverzekeraars Nederland, DBC-onderhoud, ZonMW en de Nederlandse Zorgautoriteit.

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen, Inspectie voor de Gezondheidszorg en het Nederlands Huisartsen Genootschap maakten kenbaar geen input te geven voor de schriftelijke knelpuntenanalyse.

Stichting Kind en Ziekenhuis had een vragenlijst uitgezet onder haar achterban. Hierop reageerden 3 respondenten. Hieronder staan de resultaten gerapporteerd.

Vragenlijst Stichting Kind & Ziekenhuis

Periode: Van 07-05-2018 (13:16) tot en met 28-05-2018 (10:24)

Aantal resultaten: 3

Vragen voor ouder

1. Hoe lang geleden is het geleden dat je kind(je) een High-flow nasal cannula had?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
Minder dan 1 jaar geleden	2	67%	67%
2 tot 3 jaar geleden	1	33%	33%
3 tot 6 jaar geleden	0	0%	0%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

2. Wat was de leeftijd van je kind(je) toen hij/zij de High-flow nasal cannula kreeg?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
1	1	33%	33%
0	1	33%	33%
2	1	33%	33%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

3. Wat is het geslacht van je kind(je)?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
----------	-------------	---------	----------

Jongen	1	33%	33%
Meisje	2	67%	67%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

4. Wat waren de symptomen waardoor je kindje een High-flow nasal cannula kreeg? Of heeft?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
Respiratoire insufficiëntie door acute verlamming ten gevolge van spierziekte.	1	33%	33%
Longontsteking en na vroeggeboorte afgebouwd hiermee.	1	33%	33%
Bij geboorte (2014): na beademing over op cpap en daarna naar optiflow 2017: hmpv virus, low flow hielp niet, daarna optiflow. Uiteindelijk 6 weken beademing en daarna weer afgebouwd via optiflow en terug naar low flow	1	33%	33%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

5. Door wie is de diagnose vastgesteld?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
Huisarts	0	0%	0%
Arts in het ziekenhuis	3	100%	100%
Weet ik niet	0	0%	0%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
Op de ehbo lag hij aan saturatie meter en wen beetje zuurstof en werd herhaaldelijk bloedgas geprikt. De intensivist kwam erbij en zag hem achteruit gaan en zei dat hij geintubeerd moest worden en volledig beademd.	1	33%	33%
Longontsteking: aan de monitor bleek saturatie te laag, ze moest te hard werken.	1	33%	33%
Intensivisten hebben dit tijdens hun mdo gedaan	1	33%	33%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

6. Hoe is de diagnose vastgesteld?

7. Welke behandeling(en) onderging je kind(je) hier voor?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
Intubatie	1	33%	33%
Vernevelen, hielp niet. Verder gewoon uitzielen.	1	33%	33%
Zie 4	1	33%	33%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

8. Moest je kind(je) na het starten met de High-flow nasal cannula overstappen naar een andere beademingstechniek?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
Ja. Zo ja, welke?	2	67%	67%
Nee	1	33%	33%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

Ja. Zo ja, welke? Aantal keer

Tracheacanule vanwege klachten door beademing via intubatie	1
Zie 4	1

9. Werd je kind(je) met de High-flow nasal cannula ook getransporteerd naar de Kinder Intensive Care?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
Ja. Zo ja, hoe werd je kind(je) getransporteerd?	1	33%	33%
Nee	2	67%	67%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

Ja. Zo ja, hoe werd je kind(je) getransporteerd? Aantal keer

Met de ambulance. Zowel in 2015 als in 2017 meegemaakt dat de zuurstofbrillen van vumc en Flevoziekenhuis niet aansluiten op apparatuur in ambulance!!	1
--	---

10. Heeft je kind(je) problemen ervaren voor, tijdens of na de behandeling van de High-flow nasal cannula?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
Ja, namelijk	2	67%	67%
Nee	1	33%	33%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

Ja, namelijk Aantal keer

Erg pijn. Heel veel slijmvoering door irritatie van de vliezen en daardoor longontsteking. Stikreactie bij uitzuigen. Moest slapend worden gehouden om op deze manier beademd te kunnen worden. Pleisters in het gezicht+huidirritatie.	1
Tijdens de behandeling. Onze dochter heeft door de couveuse- periode een beschadigd neusje (mist gedeelte tussenschotje), de sprietjes bleven daarom niet goed zitten en zaten veel scheef of schoten eruit. Ook ontsnapte er lucht daardoor.	1

11. Zijn er complicaties opgetreden?

Antwoord	Aantal keer	% vraag	% totaal
----------	-------------	---------	----------

Longontsteking.	1	33%	33%
Nee	1	33%	33%
Genoeg, maar die zijn niet veroorzaakt door de high flow	1	33%	33%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

12. Wat was/is de impact van het hebben van een High-flow nasal cannula ?

<i>Antwoord</i>	<i>Aantal keer</i>	<i>% vraag</i>	<i>% totaal</i>
Flink. Hij moest slapend worden gehouden en daarvoor dus meerdere slaapmiddelen die ook effecten hebben. Veel slijmvorming en verhoogd risico longontsteking. Elke verpleegkundige zoog anders uit. Sommigen op heel vervelende en belastende manier. Verplaatsen van zijn lichaam gaf hem meteen extra pijn vanwege beweging beademingsbuis enzovoort.	1	33%	33%
Het feit dat de cannula vaak opnieuw vastgemaakt moest worden zorgde voor veel verdriet en stress bij ons kind. Dat was erg jammer en niet leuk om te ervaren.	1	33%	33%
Geen impact. Het is een hulpmiddel/medicijn. Dat onze dochter ernstig ziek was, had impact.	1	33%	33%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

13. Heeft je kind(je) nog klachten/beperkingen over gehouden aan de High- flow nasal cannula?

<i>Antwoord</i>	<i>Aantal keer</i>	<i>% vraag</i>	<i>% totaal</i>
Ja, iedere dag	0	0%	0%
Ja, een paar keer per week	0	0%	0%
Ja, een paar keer per maand	0	0%	0%
Ja, minder dan 1x per maand	1	33%	33%
Nee	2	67%	67%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

14. Wat voor klachten/beperkingen heeft je kindje aan de High-flow nasal cannula over gehouden?

15. Welk advies zou je de artsen willen meegeven over de High-flow nasal cannula ?

<i>Antwoord</i>	<i>Aantal keer</i>	<i>% vraag</i>	<i>% totaal</i>
Doordat hij nu meerdere keten longontsteking heeft gehad is het risico daarop groter en heeft hij het snel weer te pakken.	1	100%	33%
Aantal keer beantwoord:	1		33%
Aantal keer overgeslagen:	2		67%

<i>Antwoord</i>	<i>Aantal keer</i>	<i>% vraag</i>	<i>% totaal</i>
Ga eerder naar een tracheacanule. Ja daar komen ook problemen bij kijken zoals heftig granulatie weefsel in het geval van mijn zoon en daardoor operatie maar zodra de canule er in zat was het een ander kind. Kon wakker worden en makkelijker bij ons als ouders zitten. Leefde op. En let op kind. Onze zoon vocht op een gegeven moment met de grote van de ademdeugen. Wilde grotere teugen en minder frequent. Pas daarop aan met ventiel kindermachine in plaats van baby.	1	33%	33%
De pleisters waren lastig te bevestigen en zorgden voor geïrriteerde huid bij kind.	1	33%	33%
Zorg bij transport met ambulance dat de apparatuur op elkaar aansluit	1	33%	33%
Aantal keer beantwoord:	3		100%
Aantal keer overgeslagen:	0		0%

16. Wil je nog iets kwijt over dit onderwerp?

<i>Antwoord</i>	<i>Aantal keer</i>	<i>% vraag</i>	<i>% totaal</i>
Ja. Mijn zoon is langdurig beademd geweest en er was bij de verpleegkundigen veel verwarring en verschillende meningen over of de CO2 meter nou wél of niet constant aangesloten en werkend moest zijn! Dat maakte ons als ouders ontzettend onrustig. Dat moet dus wél begrepen we en dat moet dan ook gebeuren! Ook mag er meer kennis over het uitzuigen zijn. Sommigen deden dat in etappes en stopten op tijd even. Anderen bleven lang doorbuigen en onze zoon begon te kokken en schokken enz. Daar leken ze niet meer bezig te zijn. Ook was er veel twijfel over overstappen op trachea canule en wanneer dan. Ook wat betreft bijvoorbeeld over tillen naar bij ons op schoot. Ene vpk deed hen gewoon even afkoppelen omdat ze vond dat dat heus wel even kon (kind kon absoluut niet zelf ademen) en vond het minder belastend dan met slang eraan vast en ander wilde juist wel hem beademd houden en slang er aan vast. Ook vaak problemen met slang die niet goed te positioneren was en dan werd ?opgelost? Door te stutten met zijn knuffels.	1	50%	33%

Nee	1	50%	33%
Aantal keer beantwoord:	2		67%
Aantal keer overgeslagen:	1		33%

Bijlage 2 Kennislacunes

Module 1 Effectiviteit high flow

De PICO zoals die beschreven is bij deze uitgangsvraag kan op basis van de huidige literatuur maar zeer beperkt tot niet worden beantwoord. De PICO kan derhalve als kennislacune blijven staan.

Module 2a Monitoring

Het ontbreekt aan studies waarin monitoring van high flow met behulp van een multivariabel prognostisch model zowel intern als óók extern gevalideerd is. Er is behoefte aan dergelijk onderzoek niet alleen voor de patiënten met een bronchiolitis maar ook met een pneumonie of astma exacerbatie. De studies die beschreven zijn, zijn met name uitgevoerd op een kinder-IC. Er is behoefte aan studies naar effectiviteit en monitoring van high flow op de kinderafdelingen bij verschillende ziektebeelden.

Module 2b Plaats monitoring

-

Module 3 Verneveling

Nadere klinische studies bij kinderen zijn dringend gewenst gezien de toenemende toepassingen van hoge flow behandeling met ernstige respiratoire problemen waarbij een combinatie van oxygenatie-therapie en lokale pulmonale inhalatietherapie gewenst is.

- P: kinderen met dreigende respiratoire insufficiëntie ten gevolge van bronchiolitis, pneumonie, luchtweginfectie, respiratoir falen, preschool wheeze, astma en viraal piepen of peuterastma;
- I: vernevelen van inhalatiemedicatie bij kinderen via hoge flow toedieningssystemen;
- C: vernevelen niet via hoge nasale flow toedieningssystemen maar via een afzonderlijke (jet)-vernevelaar of ander device;
- O: astma scores, longdepositie (aerosol delivery; depositie op een multi-stage liquid impinger of Anderson cascade impactor, spectrophotometry) opnameduur, comfort.

Module 4 Transport

Er bestaat geen literatuur over de effectiviteit van high flow versus een non-rebreathing tijdens transport. Ook bestaat er geen literatuur over de maximale tijdsduur van een transport aan de high flow.

Module 5 Afbouwen

Er bestaat geen literatuur over de timing en manier van afbouwen van high flow. Ook bestaat er geen literatuur over de maximale tijdsduur van high flow. De uitgangsvraag blijft onbeantwoord, de onderzoeksvraag luidt daarom: Op welke wijze dient high flow te worden afgebouwd?

Extra kennishiaat: Voeding tijdens high flow

Er is geen (goede) literatuur over hoe men dient om te gaan met voeding tijdens toediening van high flow.