



©Cees Roelofs Photography

BPD na de IC behandeling volgens de nieuwe richtlijn

Eerste post IC/ HC symposium
Dordrecht, dd 31 mei 2013
A.C.M.Dassel

Beleid na overplaatsing van de NICU

- Wijze toedienen druk/ zuurstof; Weanen CPAP
- Saturatiegrenzen
- Vochtbeperking
- Diuretica
- Inhalatiemedicatie
- Vaccinaties/ Immunisaties/ Antibiotica



©Cees Roelofs Photography

Beleid na overplaatsing van de NICU

- Vaak is intensivering van de ademhalingsondersteuning nodig, afhankelijk van CPAP, flow, apneus
- Streven naar zo min mogelijk verandering de eerste paar dagen:
 - Bekomen van de overplaatsing
 - Wennen van ouders aan nieuwe omgeving, minder handen aan bed



Beleid na overplaatsing van de NICU, beste manier toedienen druk/ PEEP

- High flow nasal canula $>1\text{ l/min}$ lucht meestal verwarmd en bevochtigd (HFNC)
- vs CPAP meestal verwarmde en bevochtigde lucht
- 1 Cochrane review met 1 RCT (Campbell) ($n=40$) na een vorm van initiele beademing randomisatie HFNC/ CPAP
- Meer herintubatie na HFNC dan na CPAP, uitkomst BPD niet verschillend
- Lage kwaliteit van bewijs over de vraag: wat is de beste manier om druk toe te dienen. Aanbeveling: voor respiratoire ondersteuning van prematuur die PEEP afhankelijk is, wordt CPAP geadviseerd



Beleid na overplaatsing van de NICU, Weanen CPAP

- Weanen CPAP
 - dmv
 - direct staken CPAP
 - afbouwen PEEP
 - deels CPAP- deels flow
 - deels CPAP- geen
- 1 cochrane review (Jardine); 3 publicaties wv 1 artikel (Todd), 2 alleen abstract, lage kwaliteit ; kleine groepen, heterogeen beleid.
- 1 nagekomen RCT (Abdel-Hady), niet te poolen wgs ander beleid
- allen: Lage algehele kwaliteit van bewijs, derhalve geen aanbeveling opgenomen



Beleid na overplaatsing van de NICU, Weanen CPAP

Weanen CPAP via druk
Weanen CPAP in de tijd.

Cochrane review (Todd, Singh en Soe)

- Conclusie: beter PEEP verlagen en CPAP stoppen dan tijdsduur CPAP geleidelijk afbouwen zonder gebruik flowsnor
- Effect in:
 - duur CPAP ; -5,4 dagen
 - duur zuurstoftoediening; -15,6 dagen
 - opnameduur; -4,4 dagen
 - BPD; 6% vs 26%



Beleid na overplaatsing van de NICU, Weanen CPAP



RCT (Abdel- Hady) n=60:

- vgl aan CPAP weanen tot 30% O₂ dan flowsnor 2l/min, dan afbouw O₂ tot 21% en flow per 6u 0,5l/min afbouwen vs aan CPAP zuurstof weanen tot 21% dan CPAP stop
- Effect in:
 - O₂ behoefte 14 vs 5 dagen
 - resp ondersteuning 18 vs 10,5 dagen
 - CPAP 7,6 vs 11,2 dagen

Beleid na overplaatsing van de NICU, weanen zuurstof

- 2 Cochrane reviews;
 - snel of geleidelijk weanen zuurstof,
 - vroeg of laat weanen zuurstof
- Beiden includeerden 1 RCT, uit resp 1955 en 1954, derhalve niet meegenomen
- 2 losse artikelen, geen antwoord op de vraag
- Geen evidence te vinden over de vraag: wat is de beste manier om zuurstof te weanen . Geen aanbeveling opgenomen

Beleid na overplaatsing van de NICU, beste manier van toedienen zuurstof

- High flow > 1l/ min of low flow max 1l/ min,
- wel of niet verwarmd of bevochtigd
- geen enkel relevant artikel
- Geen evidence te vinden over de vraag: wat is de beste manier om zuurstof toe te dienen. Geen aanbeveling opgenomen

Beleid na overplaatsing van de NICU, Saturatiegrenzen

- Zuurstof is een medicament met een doseringsrange en potentiële toxiciteit bij overdosering.
- Te veel zuurstof geassocieerd met hogere mortaliteit, BPD, ROP, PVL en CP
- Minder zuurstof: meer hypoxische episodes, PDA, apneus en mortaliteit
- Cochrane systematic review (Loydd) en 1 RCT (SUPPORT studie, n=1316, kinderen 24-28wk)
- In Cochrane 1 RCT: STOP-ROP trial (n=649), uitkomstmaten niet geheel goed
- BOOST trial niet geïncludeerd, andere uitkomstmaten nl groei en ontwikkelingsachterstand

Beleid na overplaatsing van de NICU, Saturatiegrenzen

- Vgl lage saturatie grenzen vs hoge grenzen
 - SUPPORT laag 85-89% hoog 91-95%
 - BOOST laag 91-94% hoog 95-98%
 - STOP ROP laag 89-94% hoog 96-99%
-
- Uitkomsten SUPPORT voor BPD richtlijn bruikbaar
 - Lage vs hoge saturatie
 - BPD 38 vs 41,7%, niet significant
 - Mortaliteit na 36wk 17,4 vs 14,2%, niet significant
 - Overlijden ttv opname in ZH 19,9 vs 16,2%, significant
 - BPD+mortaliteit na 36wk 48,8 vs 50%
 - ROP 8,6 vs 17,9%

Beleid na overplaatsing van de NICU, Saturatiegrenzen

- Uitkomsten *SUPPORT* voor BPD richtlijn bruikbaar, algehele kwaliteit van bewijs matig
- Aanbeveling bij kinderen geboren tussen 24-28 wk ontraden lage saturatie grens van 85-89%
- Maar ook hyperoxie voorkomen en saturatie $\leq 95\%$ hanteren
- Wachten op NeOProM studie; in 2014 resultaten verwacht

Beleid na overplaatsing van de NICU, Vochtbeperking

- Twee systematic reviews gevonden
 - Wisselende zwangerschapsduur, < 37wk
 - Wisselende definitie BPD
 - Timing verschillend 3-30 dg 1-28dgn of <7 dgn
 - Veel en weinig vocht niet duidelijk gedefinieerd
 - “Beperkte” vocht toediening tot 200ml/kg/d
-
- Conclusie met (zeer) lage mate van bewijs: geen effect van vochtbeperking op mortaliteit/ BPD
 - Aanbeveling: niet te geven noch tav preventie noch tav behandeling BPD

Beleid na overplaatsing van de NICU, Diuretica

- Interstitieel alveolair oedeem draagt bij aan BPD
- Tgv verhoogde capillaire permeabiliteit door longschade, hartfalen of PDA
- Longoedeem geeft verminderde long compliantie en verhoogde luchtwegweerstand door vernauwde terminale luchtwegen
- Diuretica veroorzaken vermindering longoedeem door:
 - Vochtreabsorptie long door systemische venodilatatie
 - Toename urine output waardoor reductie extracellulaire volume en afterload

Beleid na overplaatsing van de NICU, Diuretica

- 4 studies uit 2 RCT's, geen van allen goede uitkomstmaten; verminderen incidentie of klachten BPD of beademingsduur wel mortaliteit en onmogelijkheid te extuberen en duur weanen
- Kleine aantallen, n=17-43
- Algehele kwaliteit van bewijs zeer laag: diuretica geen significant effect op mortaliteit bij prematuren met respiratoire klachten, en geen effect op weanen beademing
- Aanbeveling: diuretica kunnen **niet** worden aanbevolen bij behandeling prematuren tav (ontwikkellende) BPD ook niet ter preventie
- Misschien korte termijn effect tav longfunctie

Beleid na overplaatsing van de NICU, Inhalatie medicatie

- BPR-ers hebben (soms) hypertrofie spieren rondom kleine luchtwegen, potentieel gunstig effect bronchodilatoren. Toename compliantie en teugvolume, afname pulmonale weerstand.
- Bronchodilatoren in Nederland
 - Beta-adrenerge middelen: salbutamol
 - Anticholinergische middelen: ipratropiumbromide
 - Systemische bronchodilatoren: cafeïne

Beleid na overplaatsing van de NICU, Inhalatie medicatie

- 1 Cochrane analyse waarin 1 studie (Denjean) relevant (n=178)
- Preventie BPD met salbutamol en/of beclomethason vanaf 10^e dag pp, gedurende 28 dagen
- Conclusie met algehele lage kwaliteit van bewijs: preventief toedienen van salbutamol heeft geen effect op mortaliteit en ontwikkelen BPD
- Aanbeveling: routinematig toedienen salbutamol niet aanbevolen
- In reviews wel kortdurend positieve effecten op longfunctie gezien

Beleid na overplaatsing van de NICU, Inhalatie medicatie

Pulmonale inflammatie speelt een centrale, modulerende rol in pathogenese van BPD. Corticosteroiden hebben een sterk anti-inflammatoir effect

- 2 Cochrane analyses waarin werd gekeken naar **inhalatie steroiden**

- vroeg: <14 dgn, 7 studies, n=429
- laat >7dagen, 8 studies,

- Geen verschil in uitkomstmaten overlijden, ontstaan van BPD bij 36 weken of beide. Lage tot zeer lage kwaliteit van Bewijs.

- Er is geen bewijs dat behandeling met inhalatie steroiden ongeacht wanneer postnataal gestart, een reductie geeft van het risico op BPD

Beleid na overplaatsing van de NICU, vaccinatie/ immunisatie en antibiotica

- Het standaard RIVM vaccinatie schema dient op kalenderleeftijd toegepast te worden, vooral de boosters zijn voor de lange termijn van belang.
- Influenza vaccinatie, vanaf 6 maanden, geen evidence voor te vinden.
- Bescherming vanuit de omgeving van belang
- Antibiotica profylaxe om infecties te voorkomen; geen onderzoek over te vinden



Beleid na overplaatsing van de NICU, RS-immunisatie

- 1 meta analyse geincludeerd (Pons), 3927 patienten
- RS-immunisatie met paluvizumab en RSV hyper-immunoglobulines (Respigam, niet meer verkrijgbaar)
- Impact RSV study meest geciteerd (1998); 496 BPD-ers met 39 opnames wgs RS infectie vs 266 controles met 34 opnames wgs RS infectie
- Hospitalisatie bij BPD-ers reductie door paluvizumab van 12,8 naar 7,9%. Voor alle prematuren <35 wk was het 8,1 vs 1,8 %)
- Geen effect op mechanische ventilatie en overlijden
- NNT 11-15

Beleid na overplaatsing van de NICU, RS-immunisatie

- Kosteneffectiviteit; 1 Systematic review, niet duidelijk toepasbaar voor Nederlandse situatie
- (1 artikel Rietveld) positief voor BPD-ers in december.
- Toekomst: motavizumab, vaccinatie



Beleid na overplaatsing van de NICU wat weten we nu:

- Weanen CPAP; op druk, niet op tijdsduur??
- Saturatiegrenzen, onduidelijk
- Vochtbeperking, geen meerwaarde
- Diuretica, geen meerwaarde
- Inhalatiemedicatie, geen meerwaarde / onduidelijk
- Vaccinaties; volgens schema, RS- Immunisaties wel doen, Antibiotica profylaxe; niets overbekend.



©Cees Roelofs Photography