

## Bronchopulmonale dysplasie op de NICU

Karen Van Mechelen  
*Kinderarts – fellow neonatologie*

## Inhoud

- Inleiding
- Wat is bronchopulmonale dysplasie (BPD)?
- Fysiologie normale longontwikkeling
- Multifactoriële pathofysiologie van BPD
- Definitie van BPD
- Complicaties
- Preventie van BPD
- Management van BPD
- Take home message
- Referenties

## Inleiding

- Introductie van mechanische ventilatie als behandeling voor prematuren met RDS (respiratory distress syndrome) in 1960



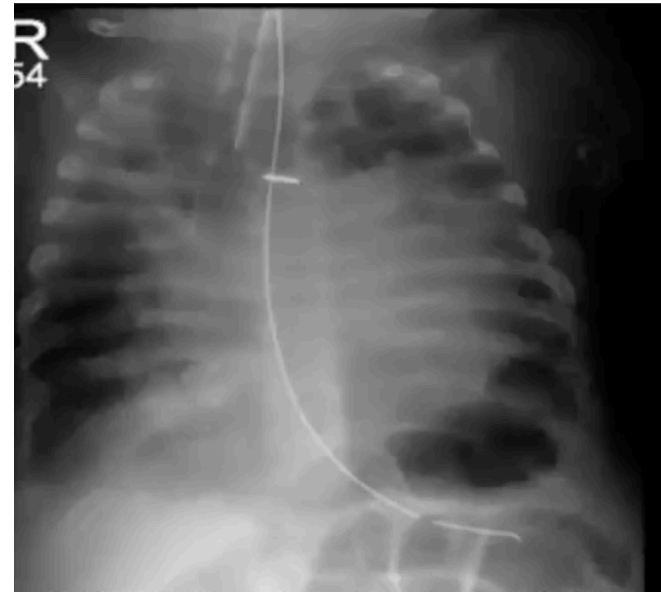
- ↑ overleving van jongere en ziekere neonaten



- Vele overlevers hadden chronische longziekte = BPD

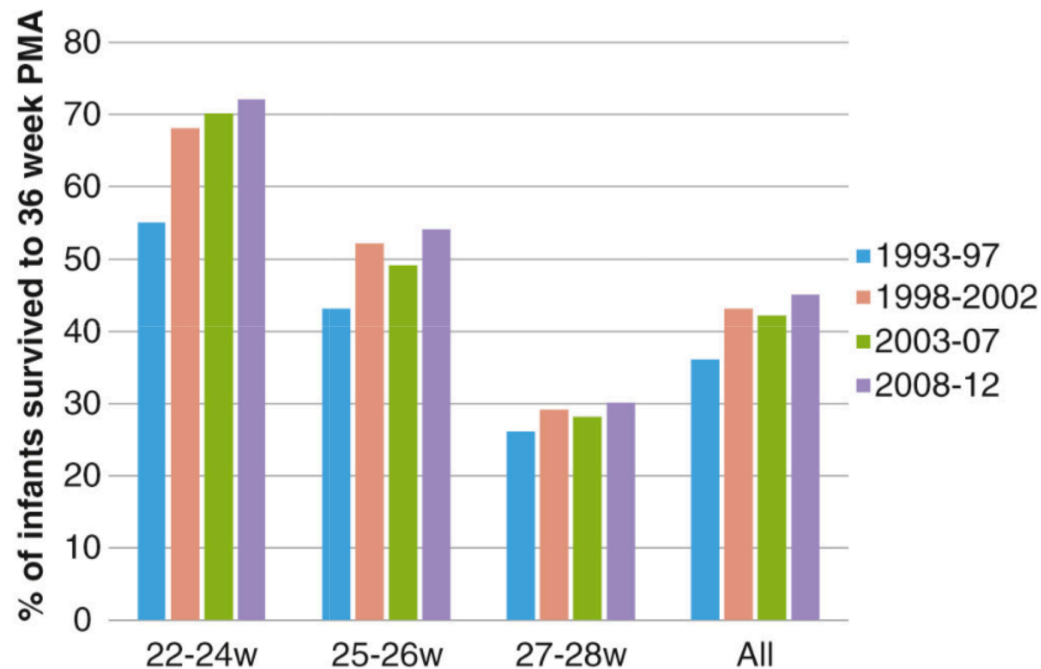
## Wat is bronchopulmonale dysplasie (BPD)?

- Voor het eerst beschreven door Northway in 1967 bij groep prematuren met:
  - Agressieve ventilatie met hoge drukken en veel zuurstof
  - Geen antenatale steroïden, geen surfactant
  - Relatief grote neonaten



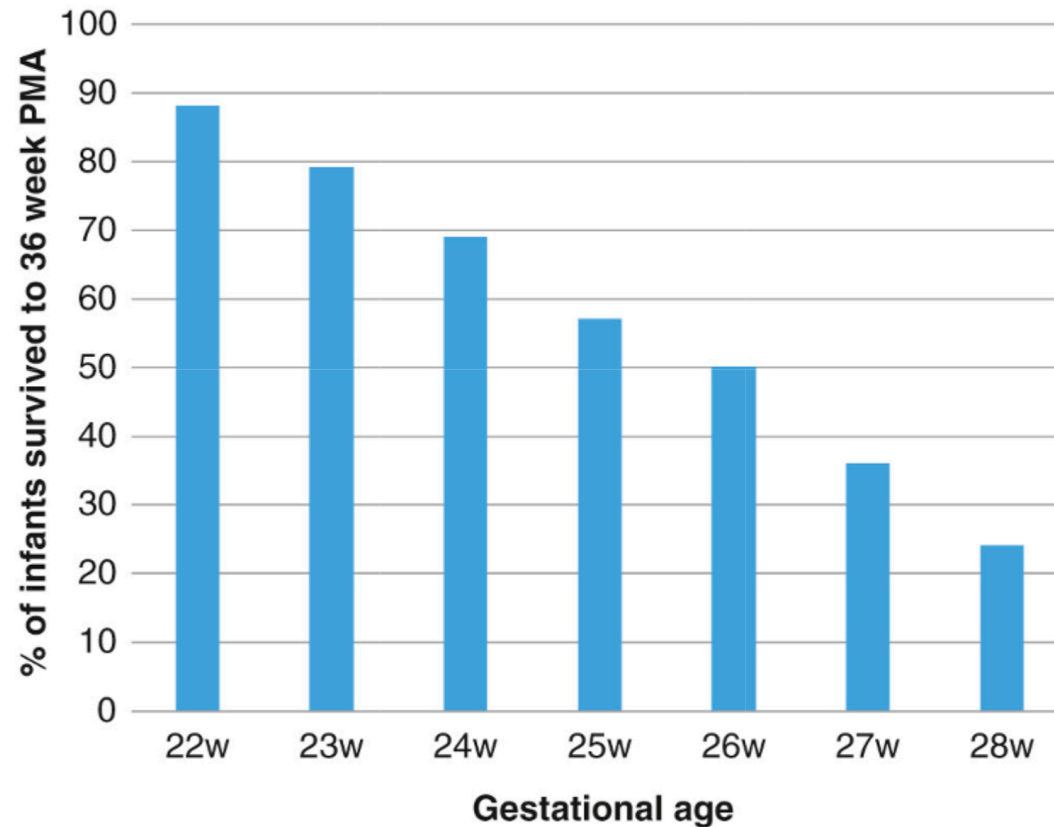
## Waarom is BPD nog steeds zo belangrijk 50 jaar later? (1/3)

- Totale incidentie is laatste 20 jaar niet gedaald ondanks vooruitgang in geneeskunde! Incidentie van ernstige BPD is wel gedaald.
- BPD = belangrijkste respiratoire complicatie bij prematuren



## Waarom is BPD nog steeds zo belangrijk 50 jaar later? (2/3)

- Hoge incidentie in extreme low birth weight neonaten: 30-60%

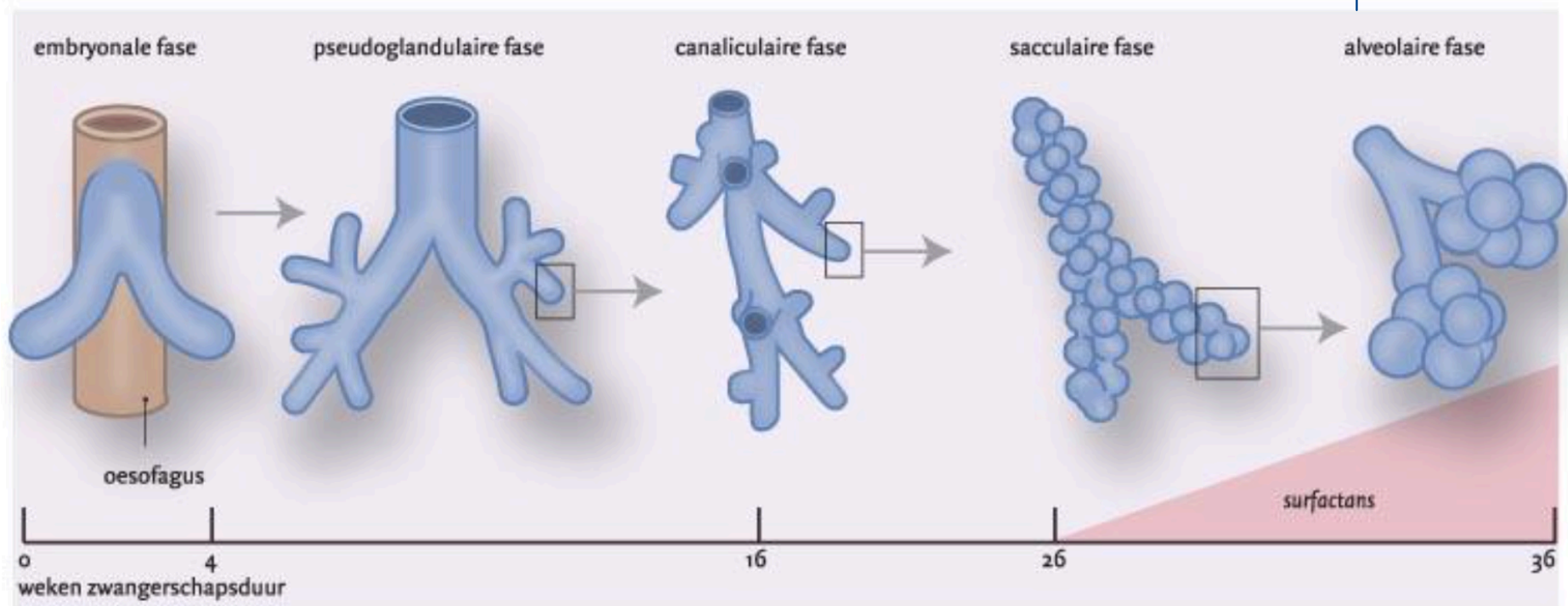


## Waarom is BPD nog steeds zo belangrijk 50 jaar later? (3/3)

- Multifactoriele etiologie, moeilijk te voorkomen
- Geassocieerd met hoge mortaliteit en morbiditeiten
  - Verminderde longfunctie
  - Verminderde neurologische outcome
- Verlengde opnameduur

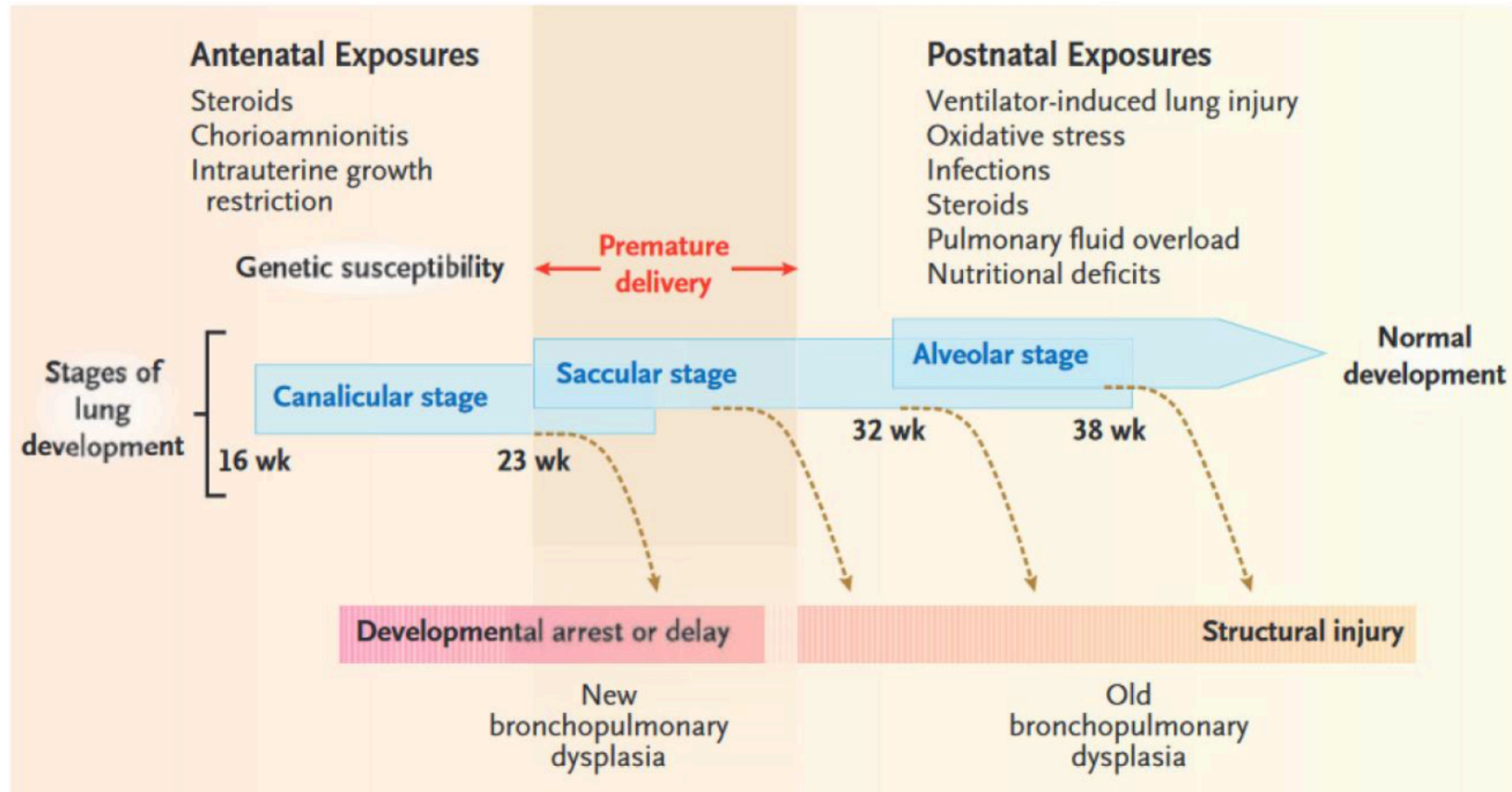
# Fysiologie normale longontwikkeling

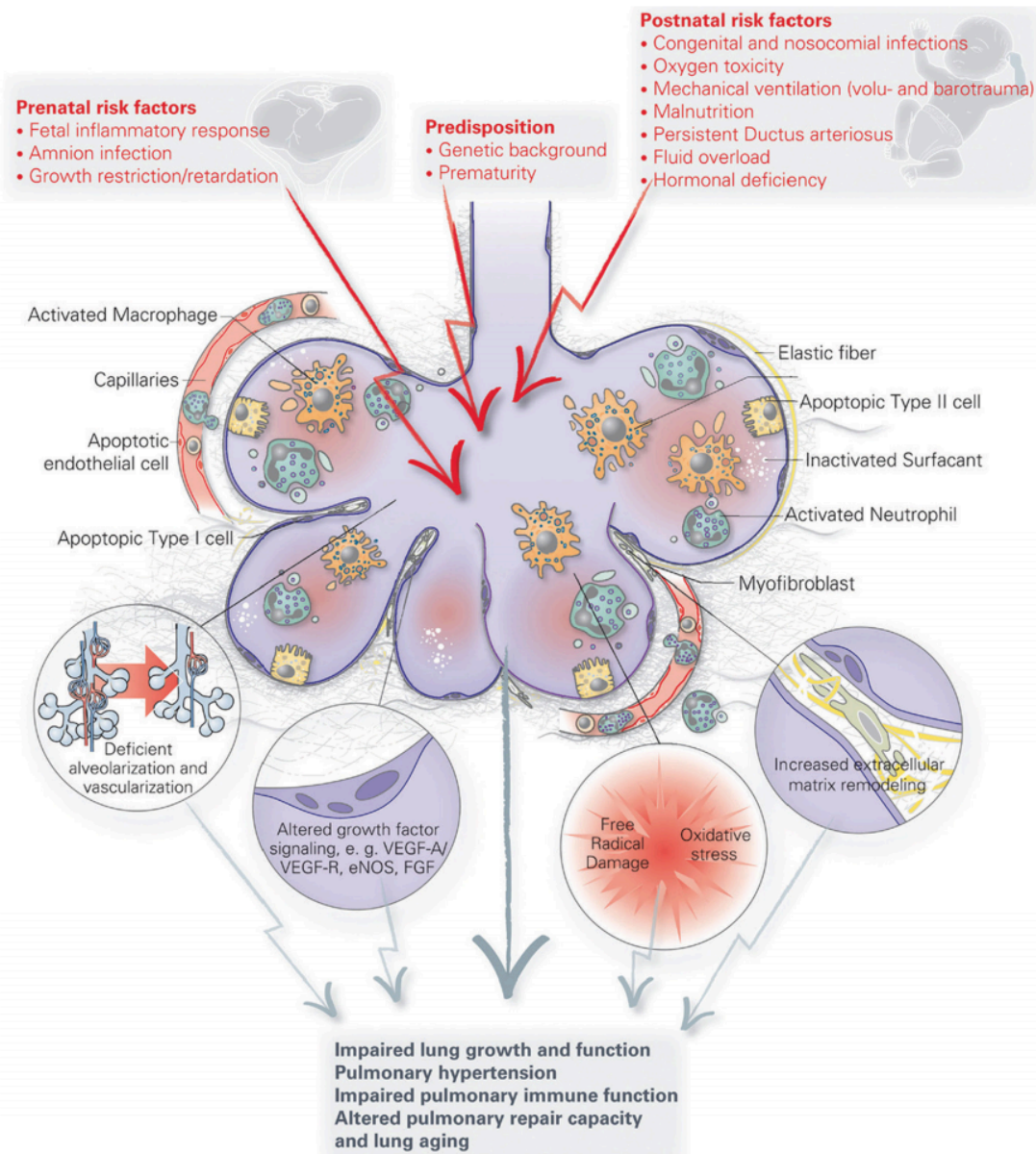
Snelle vaatgroei en septatie distale alveolaire ruimtes

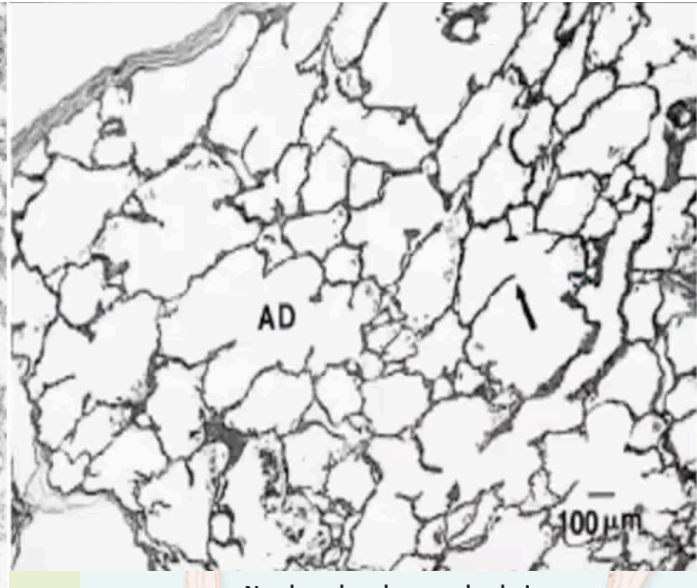
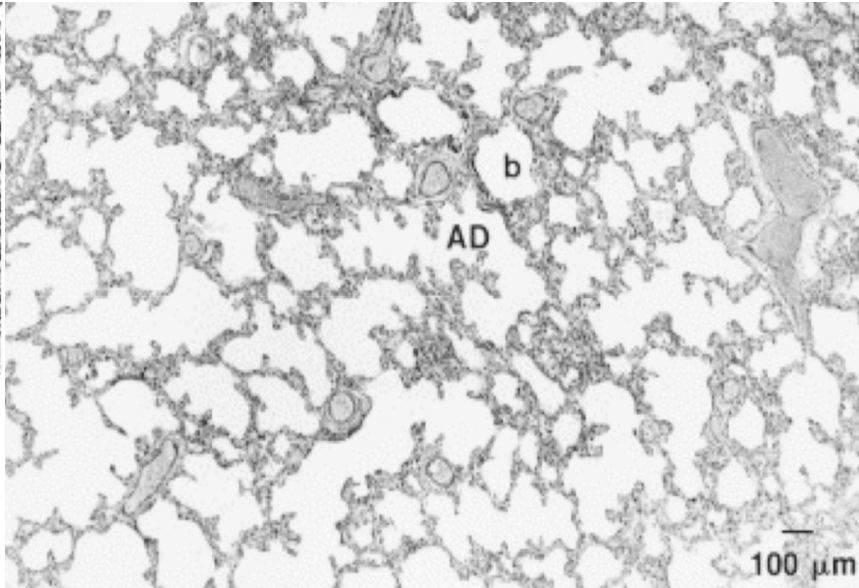
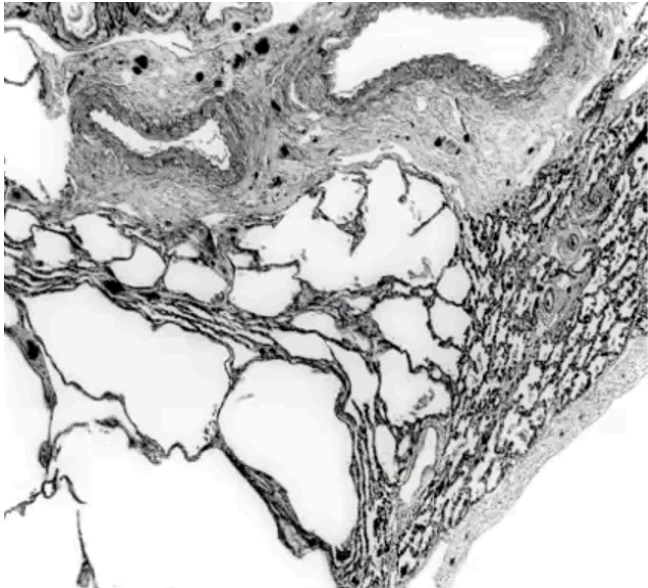




# Multifactoriële pathofysiologie van BPD

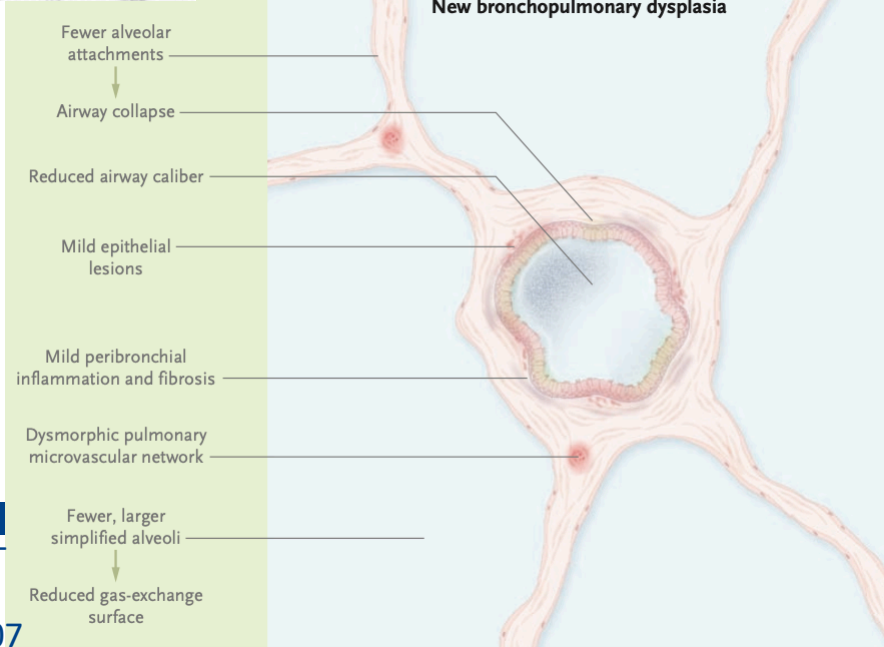
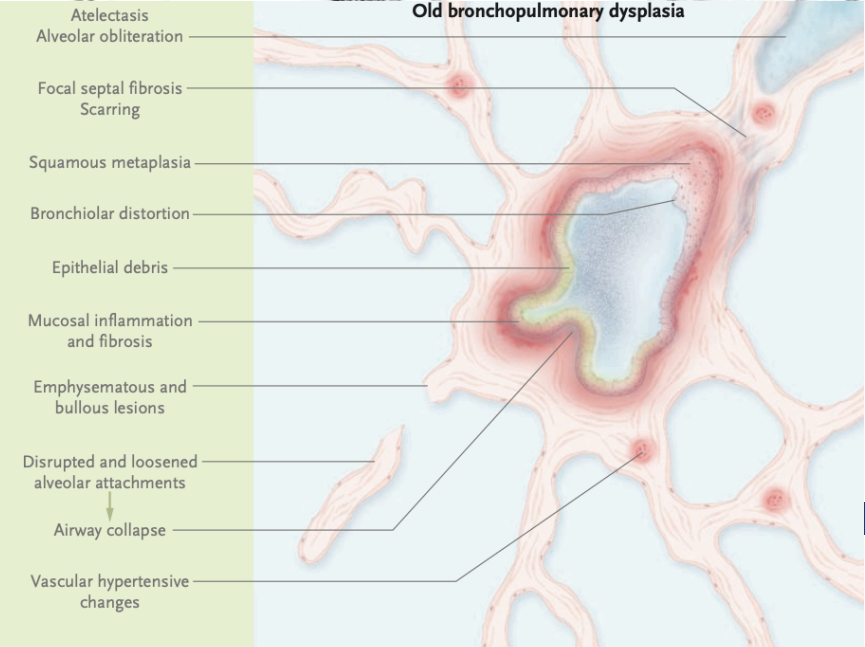






**Old bronchopulmonary dysplasia**

**New bronchopulmonary dysplasia**

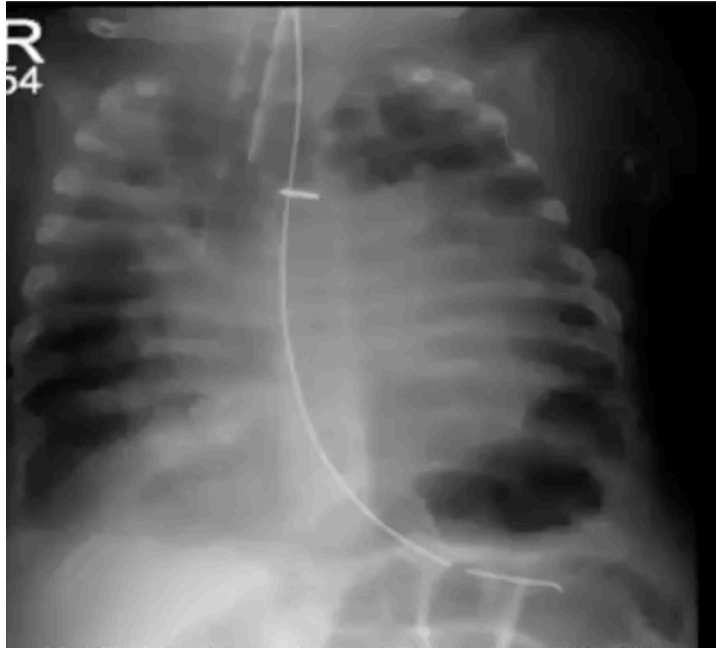


# Biopsie longweefsel

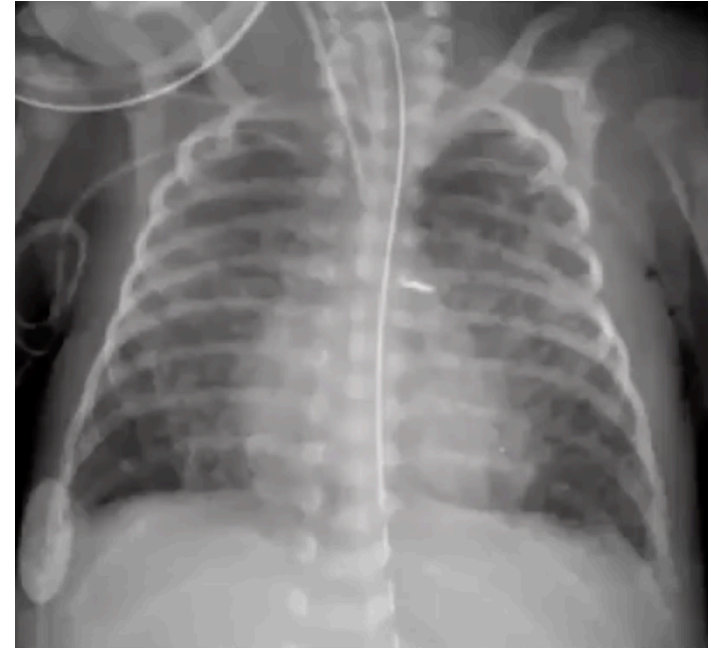
Fanaroff & Martin's. Neonatal-perinatal medicine. 2020.  
 Baraldi et al. N Engl J Med 2007

## Klinisch beeld

'Old' BPD	'New' BPD
Ernstige RDS, agressieve ventilatie, hoge drukken en $\text{FiO}_2$	Mildere distress, kortdurend beademd, minder hoge drukken en $\text{FiO}_2$ . Langdurige niet-invasieve ondersteuning.
Relatief grotere neonaten	Meer immature neonaten
Ernstige disruptie longarchitectuur en functie	Niet zo erge disruptie architectuur maar verminderde alveolarisatie en vorming nieuwe capillairen
Wordt nu slechts occasioneel gezien	Huidige vorm van BPD



'Old' BPD



'New' BPD

## Definitie BPD

- = **chronische** longziekte bij prematuren gekenmerkt door longinflammatie, abnormale longgroei, abnormale ontwikkeling van alveoli en longvasculatuur
- Definitie al verschillende malen veranderd:
  - Initieel: BPD = zuurstoftoediening op dag 28 + radiografische afwijkingen
  - Heden: BPD = zuurstoftoediening op postmenstruele leeftijd van 36 weken
- De **meerderheid** van de extreme prematuren hebben BPD maar voornamelijk de **ernst** van de BPD is belangrijk!
- Longschade blijft bestaan na neonatale periode

## Gradaties van BPD

Hoe hoger graad, hoe meer respiratoire morbiditeit en slechtere neurologische outcome bij follow-up

Gestational Age	< 32 wk	≥ 32 wk
Time point of assessment	36 wk PMA or discharge to home, whichever comes first	> 28 d but < 56 d postnatal age or discharge to home, whichever comes first
	<b>Treatment with oxygen &gt; 21% for at least 28 d plus</b>	
Mild BPD	Breathing room air at 36 wk PMA or discharge, whichever comes first	Breathing room air by 56 d postnatal age or discharge, whichever comes first
Moderate BPD	Need* for < 30% oxygen at 36 wk PMA or discharge, whichever comes first	Need* for < 30% oxygen at 56 d postnatal age or discharge, whichever comes first
Severe BPD	Need* for ≥ 30% oxygen and/or positive pressure, (PPV or NCPAP) at 36 wk PMA or discharge, whichever comes first	Need* for ≥ 30% oxygen and/or positive pressure (PPV or NCPAP) at 56 d postnatal age or discharge, whichever comes first

## Complicaties

- Verminderde longfunctie op lange termijn, luchtwegmalacie
- Pulmonale hypertensie
- Cor pulmonale
- Slechtere nutritionele toestand
  - ↓ somatische groei
  - ↓ nieuwe alveoli, ↑ infectie, ↑ O<sub>2</sub> toxiciteit
  - ↑ rachitis
- Mortaliteit 10%
- ...

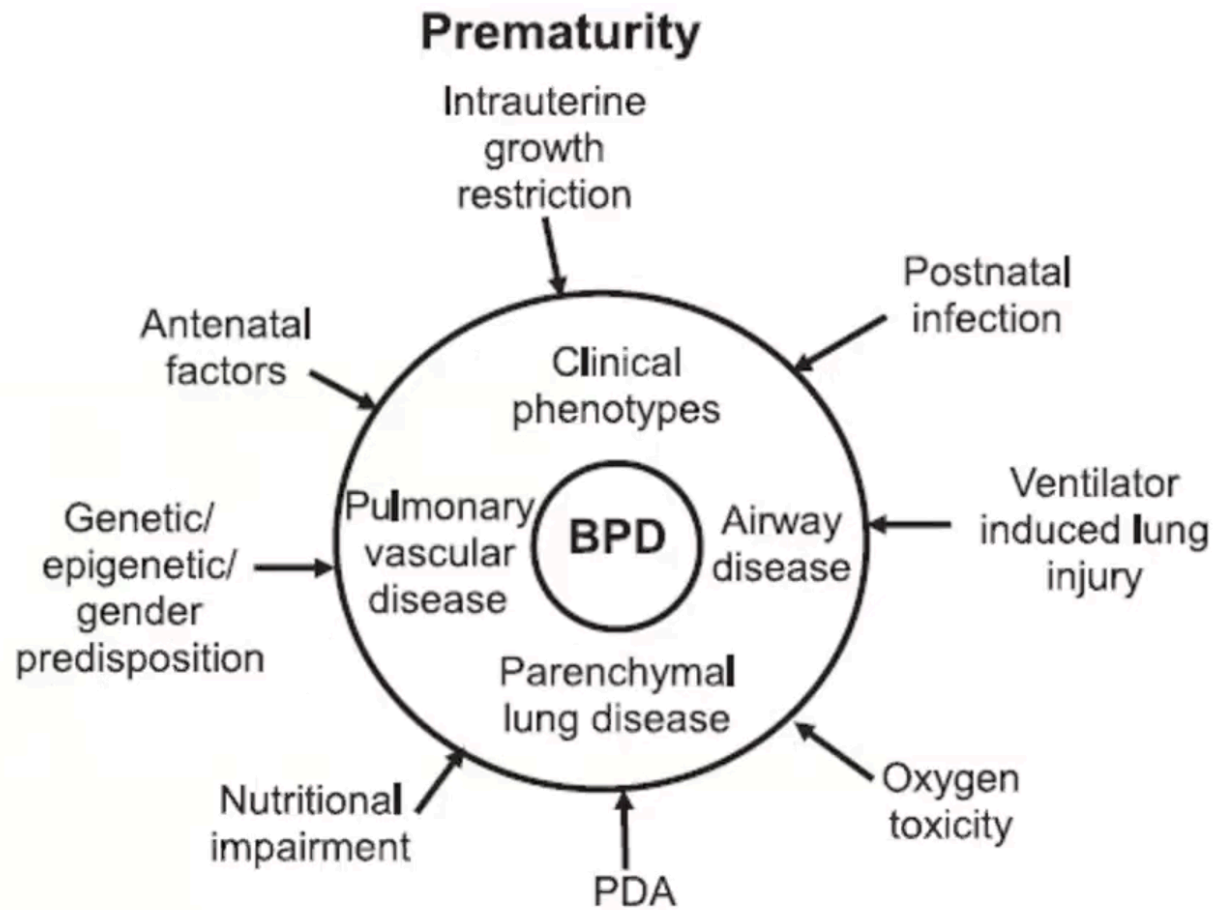


- Slechtere neurologische outcome:

Outcome	BPD N = 484	Geen BPD N = 479	p-waarde
Gewicht, mean (SD)	10,5 (1,5)	10,7 (1,5)	0,01
Hoofdomtrek, mean (SD)	46,7 (2)	47,0 (2)	0,02
Cerebral palsy moderate-severe, %	7,0	2,1	0,0004
Cognitieve score			
< 70, %	12,8	4,6	< 0,0001
70-85, %	36,9	29,4	
> 85, %	50,3	66,0	
Taal score			
< 70, %	24,2	12,3	< 0,0001
70-85, %	33,8	27,8	
> 85, %	42,1	59,9	
Blind, %	1,9	0,6	0,15
Doof, %	2,3	0,6	0,06

## Preventie van BPD op de NICU

Bewezen strategieën uit RCT's/meta-analyses	Strategieën met inconclusief bewijs
Vitamine A intramusculair	Antenatale steroïden
Niet-invasieve respiratoire ondersteuning	Surfactant toediening
Postnataal dexamethasone	Caffeïne voor apneus of extubatie
Postnataal hydrocortisone	Volume gestuurde beademing
Postnataal surfactant+budesonide	iNO
	Vroege ductus arteriosus sluiting
	Stamceltherapie



## Management van BPD op de NICU (1/3)

- = Preventie van verdere longschade!
- Respiratoire ondersteuning:
  - Zo weinig mogelijk beademen, volumes en drukken beperken
  - CO<sub>2</sub> monitoren, adequate oxygenatie
  - Soms langdurige zuurstoftoedening thuis (weken-maanden)
- Bronchodilatoren, chronische steroiden: gelimiteerd gebruik in bepaalde patiënten
- Pulmonale hypertensie:
  - Preventie hypoxie
  - Eventueel Sildenafil, Nifedipine

## Management van BPD op de NICU (2/3)

- Vochtbeleid:
  - Vochtrestrictie (verminderde water- en zoutintake)
  - Zo nodig diuretica
- Nutritie:
  - Hoog calorische voeding, ev supplementen (eiwit, Ca, vit D, ...)
- Infecties:
  - Bedacht zijn op infecties en tijdig behandelen
  - Hygiënische maatregelen

## Management van BPD op de NICU (3/3)

- Neurologische ontwikkeling:
  - Stimulatie en opvolging
  - Ouderparticipatie stimuleren
  - Fysiotherapie
  
- ➔ Management door multidisciplinair team: neonatologen, kinderlongartsen, fysiotherapeuten, kindercardiologen, diestisten, verpleegkundigen, ...

## Take home message

- BPD is complex ziektebeeld
  - Multifactoriële etiologie
  - Vroeger: oude BPD ⇔ heden: nieuwe BPD
  - Multiple interventies zullen nodig zijn voor preventie en behandeling
  
- Follow-up is belangrijk, ook na het verblijf op de NICU

## Referenties

- Baraldi E, Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med.* 2007;357(19):1946-55.
- Hilgendorff A, O'Reilly MA. Bronchopulmonary dysplasia early changes leading to long-term consequences. *Front Med.* 2015;2:2.
- Higgins RD. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr.* 2018;197:300-308.
- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1723-9.
- Natarajan G et al. Outcomes of extremely low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia: impact of the physiologic definition. *Early Hum Dev.* 2012;88(7):509-15.
- Fanaroff & Martin's. Neonatal-perinatal medicine. 11th edition. 2020. p. 1256-1269.
- Gleason & Juul. Avery's diseases of the newborn. 10th edition. 2018. p.678-694.
- UENPS webinar 16/12/2020: BPD definition, pathophysiology and prevention door Prof. Eduardo Bancalari - University of Miami Jackson Memorial Hospital, Miami, United States.