

Wat zijn normaal waarden van de dikte en de verdikkingsfractie tussen in- en uitademing van het middenrif bij kinderen van 0-8 jaar?

Gepubliceerd: 09-03-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primaire doelstelling: De diafragma dikte en verdikkingsfractie vaststellen bij gezonde kinderen van 0-8 jaar
Secundaire doelstelling: De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid bepalen van de twee personen die de echo maken

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49711

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Referentiewaarden voor diafragma dikte bij kinderen

Aandoening

- Spieraandoeningen
- Luchtwegaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

normaal middenrif of diafragma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dikte en verdikkingsfractie van het diafragma, Echo, Kinderen, Referentiewaarden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Dikte en de verdikkingsfractie van het diafragma bij gezonde kinderen jonger dan of gelijk aan 8 jaar.

Secundaire uitkomstmaten

Kind karakteristieken zoals leeftijd, geslacht, lichaamsoppervlak

De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de twee personen die de echo maken .

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mechanische beademing is nodig om een tijd van ziekte te overbruggen. Er zijn echter ook nadelen aan mechanische beademing zoals ventilator associated pneumonia, atelectasen en complicaties gerelateerd aan sedatie. (1-3) Zo is er bij volwassenen bekend dat beademing verlies aan kracht van het diafragma door spieratrofie kan veroorzaken. Dit wordt ook wel ventilator induced diafragma dysfunctie (VIDD) genoemd. Diafragma contractiliteit kan gemeten worden door diafragma verdikking te meten, middels echografie, gedurende de inspiratie en expiratie en dit wordt uitgedrukt als verdikkingsfractie (VF). (4) Bij verhoogde Pressure Support waarden aan de beademing werd een parallelle vermindering van VF gezien ($R=0,7$; $p < 0,0001$). (5) Goligher et al. toonde aan dat een lage diafragma contractiliteit geassocieerd was met snelle afname in diafragma dikte en hoge contractiliteit met toename van diafragma dikte ($p=0,002$). Contractiliteit van het diafragma nam af met toegenomen driving pressure ($p=0,01$) op de beademing en gecontroleerde modes ($p=0,02$). Maximale verdikkingsfractie was zowel lager bij patiënten met toegenomen als afgenomen diafragma dikte ($p=0,002$). Het titreren van beademingssupport om normale ademarbeid te verkrijgen zou deze veranderingen in diafragma configuratie

geassocieerd met mechanische beademing kunnen voorkomen. (6) Diafragma dysfunctie is significant geassocieerd met moeilijke en langere weaningsduur en met meer falen van weanen (43% van de 76 patiënten) en hogere mortaliteit (8% vs 0%). Dres et al. zagen een groot verschil in VF van het diafragma tussen patiënten met of zonder diafragma dysfunctie (een mean VF van $19 \pm 9\%$ vs. $35 \pm 12\%$) onder dezelfde Pressure Support waarden. (7) Dit suggereerde een veel lagere contributie van het diafragma gereflecteerd door een lager teugvolume bij VIDD. Zij zagen weinig correlatie tussen spierzwakte door de IC opname en VIDD en speculeerden dat het diafragma gekarakteriseerd wordt door continue contractiliteit gedurende het leven en daarom gevoeliger is voor korte perioden van niets doen. Uit meerdere studies is gebleken dat als het diafragma onvoldoende kan verdikken er vaker reintubaties plaats vinden. (4-15)

Uit de studie van Levine et al. (16) blijkt dat bij volwassenen aan de beademing met name atrofie optreedt van de langzame en snelle vezels. Diafragma atrofie kan al binnen 18 uur beademing ontstaan en neemt toe met 4 tot 7% per dag beademing (17-19) en is geassocieerd met mislukken van extubatie en toegenomen mortaliteit. (8, 20) Progressie van atrofie wordt verergerd door langere beademingsduur, weinig spontane ademhaling aan de beademing, het gebruik van spierverslapping en corticosteroïden. (21)

De veronderstelling is dat VIDD niet alleen bij volwassenen maar ook bij kinderen ontstaat, echter er is weinig onderzoek gedaan bij kinderen naar het optreden van VIDD in relatie tot respiratoir falen. Een recente studie laat bij beademde kinderen zien dat er atrofie optreedt bij beademing en dat diafragma contractiliteit, gemeten als verdikkingsfractie, lineair geassocieerd is aan spontaan ademen tijdens de beademing (beta coëfficiënt 9,4; 95% CI, 4,2-14,7; $p=0,001$). (10)

Omdat diafragma atrofie en verminderde VF geassocieerd zijn met toegenomen beademingsduur door langere weaningsduur (13) bij volwassenen lijkt diafragma atrofie en daarmee dysfunctie van het diafragma mogelijk ook een risico factor te zijn in de uitkomsten van kinderen met acuut respiratoir falen zoals moeilijk weanen en extubatie falen. (16) Bij kinderen is er geen gouden standaard voor het weanen van de beademing. (22-24) Er zijn geen gevalideerde extubatiecriteria. Een spontaneous breathing trial (SBT) is een methode om te controleren of het kind gereed is voor extubatie. Echter er zijn nadelen aan, zo zegt een SBT met pressure support onvoldoende over de ademarbeid die na extubatie verricht moet worden. (22, 23, 25-27) Teveel sedatie kan hier ook nog een invloed op hebben. (26)

Een VF zou een voorspeller voor succesvol extubereren kunnen zijn. Dit wordt tot nu toe door één studie, bevestigd. Lee et al. vond bij 31 beademde kinderen een afname van VF en diafragma dikte in de eerste 24 uur van beademing. (11) Na extubatie was VF significant anders tussen succesvolle extubatie (28 van de 31 kinderen) en mislukte extubatie (3 van de 31 kinderen). Een VF kleiner dan 17% was geassocieerd met extubatie falen. Bij Lee et al. werd dagelijks middels echografie de dikte van het diafragma en VF bepaald, tot aan ontslag van de PICU. Glau et al. deden een eerste echo binnen 36 uur beademing en een laatste echo vond plaats vlak voor extubatie. Er werd niet dagelijks atrofie gemeten voor verschillende niveaus van respiratoire ondersteuning voor extubatie en er

waren maar 2 kinderen die gereïntubeerd moesten worden. De klinische impact van atrofie van het diafragma op extubatie succes is daarom nog onvoldoende aangetoond.

Er zijn nog weinig referentiewaarden van diafragmadikte bij kinderen in verschillende leeftijden vastgesteld in tegenstelling tot volwassenen.(28) Er is voor kinderen één studie die referentiewaarden van 8-20 jaar heeft meegenomen (N=48). (30) en er is een studie die de dikte van het diafragma van 15 gezonde neonaten heeft gemeten. (31)

Het doel van deze studie is het bepalen van waarden van de normale dikte van het diafragma en de TF bij kinderen van 0-8 jaar oud door middel van echografie. Deze leeftijdsgroep vertegenwoordigt de grootste patiëntengroep die in de PICU behandeld wordt. Zodra deze waarden bekend zijn, kan de klinische relevantie van het meten van de membraandikte van geventileerde kinderen door middel van echografie verder worden bestudeerd.

1. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest*. 1998;114(2):541-8. Epub 1998/09/03.
2. Morinec J, Iacaboni J, McNett M. Risk factors and interventions for ventilator-associated pneumonia in pediatric patients. *J Pediatr Nurs*. 2012;27(5):435-42. Epub 2012/03/28.
3. Woodruff DW. How to ward off complications of mechanical ventilation. *Nursing*. 1999;29(11):34-9; quiz 40. Epub 2000/01/14.
4. Dube BP, Dres M. Diaphragm Dysfunction: Diagnostic Approaches and Management Strategies. *Journal of clinical medicine*. 2016;5(12). Epub 2016/12/09.
5. Umbrello M, Formenti P, Longhi D, Galimberti A, Piva I, Pezzi A, et al. Diaphragm ultrasound as indicator of respiratory effort in critically ill patients undergoing assisted mechanical ventilation: a pilot clinical study. *Crit Care*. 2015;19:161. Epub 2015/04/19.
6. Goligher EC, Fan E, Herridge MS, Murray A, Vorona S, Brace D, et al. Evolution of Diaphragm Thickness during Mechanical Ventilation. Impact of Inspiratory Effort. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2015;192(9):1080-8. Epub 2015/07/15.
7. Dres M, Dube BP, Mayaux J, Delemazure J, Reuter D, Brochard L, et al. Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;195(1):57-66. Epub 2016/06/17.
8. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax*. 2014;69(5):423-7. Epub 2013/12/25.
9. Blumhof S, Wheeler D, Thomas K, McCool FD, Mora J. Change in Diaphragmatic Thickness During the Respiratory Cycle Predicts Extubation Success at Various Levels of Pressure Support Ventilation. *Lung*. 2016;194(4):519-25. Epub 2016/07/17.

10. Glau CL, Conlon TW, Himebauch AS, Yehya N, Weiss SL, Berg RA, et al. Progressive Diaphragm Atrophy in Pediatric Acute Respiratory Failure. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2018;19(5):406-11. Epub 2018/02/07.
11. Lee EP, Hsia SH, Hsiao HF, Chen MC, Lin JJ, Chan OW, et al. Evaluation of diaphragmatic function in mechanically ventilated children: An ultrasound study. *PloS one*. 2017;12(8):e0183560. Epub 2017/08/23.
12. Dres M, Goligher EC, Dube BP, Morawiec E, Dangers L, Reuter D, et al. Diaphragm function and weaning from mechanical ventilation: an ultrasound and phrenic nerve stimulation clinical study. *Annals of intensive care*. 2018;8(1):53. Epub 2018/04/25.
13. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2018;197(2):204-13. Epub 2017/09/21.
14. Goligher EC, Laghi F, Detsky ME, Farias P, Murray A, Brace D, et al. Measuring diaphragm thickness with ultrasound in mechanically ventilated patients: feasibility, reproducibility and validity. *Intensive care medicine*. 2015;41(4):734. Epub 2015/03/10.
15. Hellyer NJ, Andreas NM, Bernstetter AS, Cieslak KR, Donahue GF, Steiner EA, et al. Comparison of Diaphragm Thickness Measurements Among Postures Via Ultrasound Imaging. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2017;9(1):21-5. Epub 2016/06/15.
16. Levine S, Nguyen T, Taylor N, Friscia ME, Budak MT, Rothenberg P, et al. Rapid disuse atrophy of diaphragm fibers in mechanically ventilated humans. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1327-35. Epub 2008/03/28.
17. Grosu HB, Lee YI, Lee J, Eden E, Eikermann M, Rose KM. Diaphragm muscle thinning in patients who are mechanically ventilated. *Chest*. 2012;142(6):1455-60. Epub 2013/02/01.
18. Francis CA, Hoffer JA, Reynolds S. Ultrasonographic Evaluation of Diaphragm Thickness During Mechanical Ventilation in Intensive Care Patients. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses*. 2016;25(1):e1-8. Epub 2016/01/03.
19. Vivier E, Mekontso Dessap A, Dimassi S, Vargas F, Lyazidi A, Thille AW, et al. Diaphragm ultrasonography to estimate the work of breathing during non-invasive ventilation. *Intensive care medicine*. 2012;38(5):796-803. Epub 2012/04/06.
20. Mariani LF, Bedel J, Gros A, Lerolle N, Milojevic K, Laurent V, et al. Ultrasonography for Screening and Follow-Up of Diaphragmatic Dysfunction in the ICU: A Pilot Study. *Journal of intensive care medicine*. 2016;31(5):338-43. Epub 2015/05/17.
21. Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;169(3):336-41. Epub 2004/01/24.
22. Newth CJ, Venkataraman S, Willson DF, Meert KL, Harrison R, Dean JM, et al. Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatric critical care*

- medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2009;10(1):1-11. Epub 2008/12/06.
23. Valenzuela J, Araneda P, Cruces P. Weaning from mechanical ventilation in paediatrics. State of the art. Arch Bronconeumol. 2014;50(3):105-12. Epub 2013/04/02.
24. Wratney AT, Benjamin DK, Jr., Slonim AD, He J, Hamel DS, Cheifetz IM. The endotracheal tube air leak test does not predict extubation outcome in critically ill pediatric patients. Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. 2008;9(5):490-6. Epub 2008/08/06.
25. Tobin MJ. Extubation and the myth of "minimal ventilator settings". American journal of respiratory and critical care medicine. 2012;185(4):349-50. Epub 2012/02/18.
26. Kurachek SC, Newth CJ, Quasney MW, Rice T, Sachdeva RC, Patel NR, et al. Extubation failure in pediatric intensive care: a multiple-center study of risk factors and outcomes. Critical care medicine. 2003;31(11):2657-64. Epub 2003/11/08.
27. Khemani RG, Conti D, Alonzo TA, Bart RD, 3rd, Newth CJ. Effect of tidal volume in children with acute hypoxemic respiratory failure. Intensive Care Med. 2009;35(8):1428-37. Epub 2009/06/18.
28. Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. Muscle & nerve. 2013;47(6):884-9. Epub 2013/04/30.
29. Wait JL, Johnson RL. Patterns of shortening and thickening of the human diaphragm. J Appl Physiol (1985). 1997;83(4):1123-32. Epub 1997/10/24.
30. Thimmaiah V. Evaluation of thickness of normal diaphragm by B mode ultrasound. Int Journal of Contemporary Medical Research. 2016;3(9).
31. Rehan VK, McCool FD. Diaphragm dimensions of the healthy term infant. Acta Paediatr. 2003;92(9):1062-7. Epub 2003/11/06.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

De diafragma dikte en verdikkingsfractie vaststellen bij gezonde kinderen van 0-8 jaar

Secundaire doelstelling:

De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid bepalen van de twee personen die de echo maken

Onderzoeksopzet

Prospectieve cohort studie

Inschatting van belasting en risico

Het maken van een niet-invasieve echo brengt geen risico's met zich mee. Een mogelijke last is dat het kind naar verwachting tien minuten stil zal moeten liggen, maar de ouders kunnen er bij blijven en hun kind ondersteunen hierin. De noodzaak om stil te liggen kan niet worden uitgelegd aan kinderen van 0-2 jaar; daarom zullen we proberen hen af te leiden.

Het is belangrijk om de normale dikte van het middenrif bij kinderen te kennen en er is geen andere manier om dit te verkrijgen. Een echografie is de minst belastende methode en geeft geen blootstelling aan straling, in tegenstelling tot een CT-scan.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GJ
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GJ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om 120 kinderen te kunnen includeren wordt er ingezet op twee groepen:

Groep 1

- kinderen van 0-8 jaar die op de dagbehandeling een van de volgende procedures ondergaan:
- Chirurgie: liesbreuk operatie en navelbreuk operatie
- Urologie: hypospadie operatie
- KNO operaties: trommelvliesbuisjes, verwijderen van neus/keel amandelen
- Orthopedie: klompvoet operatie, heup luxatie operatie, pinnen verwijderen
- Plastische chirurgie: flaporen operatie, verwijderen van bij oren of extra tenen/vingers
- Oogchirurgie: cataract en scheel zien operatie
- Immunologie: infusie therapie: b.v. profylaxe met immuunglobulines

Groep 2

- Kinderen van 0-8 jaar oud gerecruteerd bij collegae of familie van collegae, vrienden en buren van leden van de onderzoeksgroep

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Neuromusculaire ziekten

- Luchtweg aandoeningen
- Recente buik of borstkas chirurgie (minder dan 3 maanden geleden)
- Afwijkingen aan het middenrif

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-01-2020
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL70476.078.19