



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Physiological based CPAP for preterm infants at birth

Martherus, T.

Citation

Martherus, T. (2022, February 9). *Physiological based CPAP for preterm infants at birth*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3274208>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3274208>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Appendices



List of abbreviations

AUC	Area Under the Curve
A-aDO ₂	Alveolar to arterial differences in PO ₂
BAP	Brachial Artery Pressure
CBF	Carotid Blood Flow
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DR	Delivery Room
ECG	ElectroCardioGram
FiO ₂	Fraction of inspired Oxygen
FRC	Functional Residual Capacity
GA	Gestational Age
HCPAP	High Continuous Airway Pressure
iPPV	intermittent Positive Pressure Ventilation
IVH	IntraVentricular Hemorrhage
i.p.	Intra Peritoneal
i.v.	Intra Venous
IQR	Inter Quartile Range
IVH	Intraventricular hemorrhage
LCPAP	Low Continuous Positive Airway Pressure
LUMC	Leiden University Medical Center
MAP	Mean Airway Pressure
MV	Mechanical Ventilation
NEC	Necrotizing EntroColitis
NICU	Neonatal Intensive Care Unit
PaCO ₂	Partial Pressure of Carbon Dioxide
PBF	Pulmonary Blood flow
PB-CPAP	Physiological Based-CPAP

PEEP	Positive End-Expiratory Pressure
PC	Phase Contrast
PIP	Peak Inspiratory Pressure
PBF	Pulmonary Blood Flow
RFM	Respiratory Function Monitor
ROP	Retinopathy Of Prematurity
SD	Standard Deviation
SaO ₂	Percentage of Oxygen saturation of arterial blood
SpO ₂	peripheral Oxygen Saturation
UTP	Upper Tracheal Pressure
V _{ti}	inspired tidal Volume
WOB	Work of Breathing



Co-author affiliations

Affiliation	Co-authors
Willem-Alexander Children's Hospital, department of pediatrics, division of Neonatology, Leiden University Medical Center, the Netherlands	Arjan B te Pas, Annika den Hoed, Janneker Dekker, Kristel LAM Kuypers, Ratna NGB Tan, Ruben SGM Witlox, Sophie JE Cramer
The Ritchie Center, Hudson Institute for Medical Research, Melbourne, Australia	Alison M Moxham, Anja Demel, Callum Roberts, Erin V McGillick, Graeme Polglase, Karyn A Rodgers, Kelly J Crossley, Megan J Wallace, Stuart B Hooper, Valerie Zahra
Department of Obstetrics and Gynaecology, Monash University, Melbourne, Australia	Graeme Polglase, Stuart B Hooper
School of Physics and Astronomy, Monash University, Melbourne, Australia	Gary Ruben, Genevieve A Buckley, Katie Lee, Michelle Croughan, Marcus J Kitchen
Newborn services, Department of Pediatrics, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, Oxford, United Kingdom	Charles C Roehr
Newborn Research Centre, The Royal Women's Hospital, Melbourne, Australia	Marta Thio
Monash Newborn, Monash University, Melbourne, Australia	Calum Roberts
Department of Cardiac Physiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan	James T Pearson
Medical Statistics, Department Biomedical Data Sciences, Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands	Nan van Geloven, Stefan Böhringer
Division of Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, Department of Pediatrics, Medical Faculty and University Hospital, University of Cologne, Cologne, Germany	André Oberthuer, Angela Kribs, Christoph Kirchgaessner

Curriculum Vitae

Tessa Martherus was born in Zoetermeer, the Netherlands, on the 16th of August 1995. She completed secondary school at the Alfrink College Zoetermeer in 2013. The same year, Tessa started her Medicine study at the University of Leiden in the same year and in June 2016, she obtained her bachelor degree in Medicine. As she was waiting to start medical internships of the master program, Tessa assisted in data collection for the retrospective study on tactile stimulation in the delivery room of Janneke Dekker. This eventually resulted in Tessa to start her PhD curriculum under supervision of Prof. dr. Arjan B te Pas (Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Leiden University Medical Center, the Netherlands) and Prof.dr. Stuart B Hooper (Hudson Institute of Medical Research, Monash University, Australia) in February 2017. The focus of this PhD curriculum was physiological based (PB)-CPAP for preterm infants at birth. As animal studies were performed to examine the effect of CPAP levels at birth, Tessa was involved in rabbit and sheep studies at the Spring-8 synchrotron, Japan and Hudson Institute for Medical Research, Australia. The knowledge obtained by these studies were translated into delivery room care when a pilot study was performed on PB-CPAP in preterm infants at birth. The results were published and presented at international conferences. Since September 2021, Tessa is doing medical internships of the master program.



List of publications

1. **Martherus T**, Kuypers KLAM, Böhringer S, Dekker J, Witlox RSGM, Hooper SB, te pas AB. Feasibility and effect of physiological-based CPAP in preterm infants at birth. *Submitted*.
2. **Martherus T**, Croughan MK, Crossley JK, Wallace MJ, McGillick EV, Thio M, Roehr CC, Pearson JT, Lee K, Ruben G, Kitchen MJ, te Pas AB, Hooper SB. Higher CPAP levels improve functional residual capacity at birth in preterm rabbits. *Pediatr Res*. 2021
3. van Leuteren RW, Scholten AWJ, Dekker J, **Martherus T**, de Jongh FH, van Kaam AH, Te Pas AB, Hutten J. The effect of initial oxygen exposure on diaphragm activity in preterm infants at birth. *Front pediatr*. 2021 Feb 9;9:640491.
4. **Martherus T**, Crossley KJ, Rodgers KA, Dekker J, Demel A, Moxham AM, Zahra VA, Polglase GR, Roberts CT, Te Pas AB, Hooper SB. High-CPAP does not impede cardiovascular changes at birth in preterm sheep. *Front Pediatr*. 2021 Jan 22;8:584138.
5. Kuypers KLAM, Lamberska T, **Martherus T**, Dekker J, Böhringer S, Hooper SB, Plavka R, te Pas AB. Comparing the effect of two different interfaces on breathing of preterm infants at birth: a matched-pairs analysis. *Resuscitation*. 2020 Dec;157:60-66.
6. Den Boer MC, **Martherus T**, Houtlosser M, Root L, Witlox RSGM, te Pas AB. Improving the quality of provided care: lessons learned from auditing neonatal stabilization. *Front Pediatr*. 2020 sep 16;8:650.
7. Herrick H, Weinberg D, Cecarelli C, Fishman CE, Newman H, den Boer MC, **Martherus T**, Katz TA, Nadkarni V, te Pas AB, Foglia EE. Provider visual attention on a respiratory function monitor during neonatal resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020 Nov;105(6):666-668.
8. Kuypers KLAM, **Martherus T**, Lamberska T, Dekker J, Hooper SB, te Pas AB. Reflexes that impact spontaneous breathing of preterm infants at birth: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020 Nov;105(6):675-679.
9. Dekker J, **Martherus T**, Lopriore E, Giera M, McGillick EV, Hutten J, van Leuteren RW, van Kaam AH, Hooper SB, te Pas AB. The effect of initial high vs. low FiO₂ on breathing effort in preterm infants at birth: a randomized controlled trial. *Front Pediatr*. 2019 Dec 12;7:504.
10. Dekker J, Hooper SB, Croughan M, Crossley KJ, Wallace MJ, McGillick EV, DeKonick PLJ, Thio M, **Martherus T**, Ruben G, Roehr CC, Cramer SJE, Flemmer A, Croton L, te Pas AB, Kitchen MJ. Increasing respiratory effort with 100% oxygen during resuscitation of preterm rabbits at birth. *Front Pediatr*. 2019 Oct 22;7:427.
11. **Martherus T**, den Hoed A, Cramer SJE, Tan RNGB, Hooper SB, te Pas AB. Pediatric exhaled CO₂ detector causes leak. *Arch Dis Child Fetal neonatal Ed*. 2020 Jul;105(5):441-443.
12. Kuypers KLAM, Lamberska T, **Martherus T**, Dekker J, Böhringer S, Hooper SB, Plavka R, te Pas AB. The effect of a face mask for respiratory support on breathing in preterm infants at birth. *Resuscitation*. 2019 Nov;144:178-184.

13. Dekker J, Stenning FJ, Willms LJFB, **Martherus T**, Hooper SB, Te Pas AB. Time to achieve desired fraction of inspired oxygen using a T-piece ventilator during resuscitation of preterm infants at birth. *Resuscitation*. 2019 Mar;136:100-104.
14. **Martherus T**, Oberthuer A, Dekker J, Kirchgaessner C, van Geloven N, Hooper SB, Kribs A, Te Pas AB. Comparison of two respiratory support strategies for stabilization of very preterm infants at birth: a matched-pair analysis. *Front Pediatr*. 2019 Jan 29;7:3.
15. **Martherus T**, Oberthuer A, Dekker J, Hooper SB, McGillick EV, Kribs A, Te pas AB. Supporting spontaneous breathing of preterm infants at birth: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal neonatal Ed*. 2019 Jan;104(1):F102-F107.
16. Dekker J, Hooper SB, **Martherus T**, Cramer SJE, van Geloven N, te Pas AB. Repetitive versus standard tactile stimulation of preterm infants at birth - A randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2018 Mar 23;127:37-43.
17. Dekker J, **Martherus T**, Cramer SJE, van Zanten HA, Hooper SB, Te Pas AB. Tactile Stimulation to Stimulate Spontaneous Breathing during Stabilization of Preterm Infants at Birth: A Retrospective Analysis. *Front Pediatr*. 2017 Apr 3;5:61.



Dankwoord

Dit proefschrift is mogelijk gemaakt door de inzet van vele mensen, die ik graag zou willen bedanken.

Allereerst gaat mijn dank uit naar alle pasgeborenen en ouders die hebben deelgenomen aan de Cultus studie.

Prof. dr. Te Pas, beste Arjan, bedankt dat je mij dit promotietraject toevertrouwde. Jouw vertrouwen was voor mij belangrijk en je enthousiasme was aanstekelijk. De afgelopen jaren heb ik met bewondering ervaren hoe jij vele disciplines samenbrengt om de zorg te verbeteren. Het was leerzaam om dit gevarieerde promotietraject te doorlopen en om naast promovendi te werken die heel uiteenlopende onderzoeken uitvoerden. Bedankt voor je begeleiding.

Prof. dr. Hooper, dear Stuart, I am grateful to have worked with you. You have amazed me with your infinite knowledge and inventiveness. You have taught me so much about the physiology of the neonatal transition at birth and made me appreciate the beauty of its complexity and the fundamental value of clinical research. Thank you for your kindness, endless patience and for always making me feel at ease.

Beste artsen, PA's, verpleegkundigen, teamleiders, de afgelopen jaren heb ik met veel bewondering ondervonden hoe jullie standaardzorg met onderzoek zorgvuldig combineren. Jullie medewerking en eerlijkheid zijn van grote waarde voor dit proefschrift geweest. Ik wil jullie bedanken voor jullie vriendelijkheid en oprechte interesse.

Beste stafsecretariaat van de kindergeneeskunde, dank voor de ondersteuning die jullie geboden hebben en de laagdrempeligheid waarmee jullie om hulp gevraagd konden worden.

Dear scientists of Monash University Melbourne, what an honor it has been to work with you. Thank you for welcoming me every time and creating such a cheerful atmosphere. I appreciate that you have educated me on how to conduct animal studies and I think highly of the experiments your research group perform. I look forward to the exiting future findings that will come.

Dear André and Angela, thank you for your warm welcome and hospitality during my visit in Cologne and for introducing me to the clinical practice at your NICU.

Dear Madison, Mikee, Manon and other Melbourne friends, when I visited you instantly included me in your group and always helped me out when needed. Many thanks for making my Melbourne visits such a joyful and precious memory. Hopefully, we will be able to meet soon.

PhDummies en J7-73, dank jullie wel voor alle gezelligheid. Romy en Marlies, jullie hulp en bemoedigende woorden waren zo waardevol wanneer ik weer eens een lange lijst met vragen had. Alle onderzoekers van Arjans onderzoeksgroep, wat was het leuk om jullie onderzoek van dichtbij mee te maken en met jullie samen te werken. Dank voor het teamgevoel! Kristel, ik waardeer je hulp bij de Cultus en dat je altijd de tijd nam om samen te sparren. Jouw behulpzaamheid leek oneindig. Bedankt voor de gezelligheid en de vele momenten dat we samen konden lachen. Lisanne, het betekent veel voor mij dat wij samen dit onconventionele pad bewandelen. Ik koester onze vriendschap en onze eindeloze gesprekken. Nu we gelijktijdig onze bachelor en PhD hebben doorlopen, ben ik blij om ook samen met jou de masterfase te doorlopen.

Lieve Janneke, toen jij mij kennis liet maken met onderzoek was ik direct verkocht. De veilige leeromgeving die jij creëerde en jouw enthousiasme, waren belangrijke redenen om aan dit promotietraject te willen beginnen. De afgelopen jaren heb jij mij enorm veel geleerd en nog steeds blijf je mij inspireren met jouw gedrevenheid en passie voor onderzoek. Samen in Melbourne was een unieke ervaring en ik ben je dankbaar voor dat jij en Simon mij opnamen in jullie gezin. Elke keer als ik bij jullie ben geniet ik weer van jullie humor, eerlijkheid en nuchtere benadering. Lieve Sophie, toen wij elkaar leerden kennen klikte het meteen. Ondanks dat onze studies niet direct raakvlak hadden, vonden we voldoende raakvlakken om gezamenlijke brainstormsessies te kunnen verantwoorden. Al snel werd jij in mijn ogen een vriendelijke en goedlachse alleskunner. Ik wil je bedanken voor je hulp, goede humor en vormgeving van dit proefschrift. Lieve paranimfen, ik ga het missen om met jullie te werken. Onze wetenschappelijke wegen zullen hier scheiden, maar ik ben blij dat er ondertussen een goede vriendschap is opgebloeid.

Lieve familie, vrienden, Michel, jullie vertrouwen en support waren belangrijk voor mij. Bedankt dat jullie altijd naar mijn verhalen wilden luisteren en dat jullie vreugde en ontspanning gaven. Ik ben blij alles met jullie te kunnen delen, jullie betekenen veel voor mij.



