



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Touched by technology: automated tactile stimulation in the treatment of apnoea of prematurity

Cramer, S.J.E.

Citation

Cramer, S. J. E. (2025, September 30). *Touched by technology: automated tactile stimulation in the treatment of apnoea of prematurity*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4262038>

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/1887/4262038>

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

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Te vroeg geboren baby's hebben vaak moeite met het tot stand brengen en behouden van een ritmisch en stabiel spontaan ademhalingspatroon, wat nodig is voor een effectieve ventilatie en gasuitwisseling. Zowel hun longen als de delen in de hersenen die de ademhaling regelen zijn nog onrijp, wat leidt tot periodes van onregelmatige ademhaling en frequente apneus - adempauzes van langer dan 10 seconden. Hoewel *Apneu bij Prematuriteit* per definitie een leeftijdsspecifieke aandoening is die verdwijnt naarmate een baby ouder wordt, kan het toch leiden tot nadelige effecten en slechtere uitkomsten op de lange termijn. De belangrijkste pathofysiologische gevolgen van apneu worden vermoedelijk veroorzaakt door de bijbehorende hypoxie en bradycardie, die geassocieerd zijn met een verhoogde mortaliteit, oxidatieve stress, ernstige hersenschade en ontwikkelingsachterstand.

Apneus kunnen worden voorkomen door de ademhaling volledig over te nemen met een beademingsmachine. Intubatie en mechanische beademing kunnen echter schadelijk zijn voor de kwetsbare, nog ontwikkelende longen. Daarom wordt bij prematuren doorgaans gekozen voor ondersteuning van de spontane ademhaling met continue positieve luchtdruk via een neuskapje en/of wordt de ademdrive gestimuleerd door het toedienen van cafeïne. Hoewel deze interventies bewezen effectief zijn, hebben de meeste prematuren nog steeds last van apneus. Wanneer zich een apneu voordoet is het van belang dat zorgverleners snel ingrijpen om de ademhaling weer op gang te brengen en zo hypoxie en bradycardie te voorkomen of verkorten. Tactiele stimulatie, zoals het wrijven over de voet of rug van de baby, is de meest gebruikte en belangrijkste interventie in reactie op apneu en wordt al jarenlang aanbevolen en toegepast in de klinische praktijk. Het is echter erg lastig voor zorgverleners om deze interventie bij iedere apneu zo snel mogelijk toe te passen.

Dit proefschrift is ontstaan vanuit de hypothese dat dit probleem aangepakt kan worden door de tactiele interventie te automatiseren, wat het mogelijk maakt om bij iedere apneu direct te reageren. Het algemene doel van dit proefschrift is om de potentiële meerwaarde van het automatiseren van tactiele stimulatie bij prematuren die opgenomen zijn op de Neonatale Intensive Care Unit (NICU) en last hebben van instabiele ademhaling en apneus in kaart te brengen.

De eerste twee onderzoeken in dit proefschrift zijn uitgevoerd om een beter inzicht in de uitdagingen van de huidige, handmatige behandeling van apneu te krijgen. In de daaropvolgende twee studies is de potentie van geautomatiseerde tactiele stimulatie onderzocht. Hierop volgt een studie waarin het ontwerp- en ontwikkelproces van een automatisch tactiel stimulatie apparaat is beschreven, gevolgd door een klinische evaluatie van het resulterende product. In het laatste hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van uitdagingen in de zorg voor prematuren direct na geboorte, waarvoor wordt verkend hoe

technologie - en in het bijzonder automatisering – mogelijke oplossingen kan bieden.

HET BEGRIJPEN VAN DE HUIDIGE BEHANDELING

Tactiele stimulatie bij apneu wordt aanbevolen en valt onder standaardzorg, maar de huidige richtlijnen geven geen details over wanneer, waar, hoe en hoe lang stimulatie toegepast moet worden. Data over hoe stimulatie in werkelijkheid wordt ingezet in de klinische praktijk zijn daarnaast ook schaars.

Hoofdstuk 1 richt zich uitsluitend op de tactiele stimulatie methoden die verpleegkundigen momenteel toepassen. In een prospectieve observationele studie werd aan 47 verpleegkundigen gevraagd om in een gesimuleerd scenario drie opeenvolgende demonstraties te geven van hun gebruikelijke stimulatie methoden, met de baby pop in buik-, rug- of zijligging. Na afloop werd gevraagd naar de herkomst van hun methodes. De demonstraties werden opgenomen met een videocamera. Bij het terugkijken van de video's werden de toegepaste technieken en locaties waar de stimulatie werd uitgevoerd in chronologische volgorde genoteerd. De toelichtingen over de herkomst van de methodes werden getranscribeerd en gecategoriseerd.

De verpleegkundigen bleken tien verschillende stimulatietechnieken toe te passen: drukken, masseren, wrijven, krassen, schudden, knijpen, aaien, tikken, kriebelen en trillen. Deze technieken werden uitgevoerd op 10 verschillende lichaamslocaties: armen, benen, buik, billen, wangen, voeten, handen, hoofd, benen en in de zij. Daarnaast werden drie interventies geïdentificeerd met een tactiele component die specifiek gericht waren op een bepaalde locatie: het ondersteunen van de nek of kin om de luchtweg te openen, het optillen van de hele borstkas en het omdraaien van het kind naar rug- of zijligging. In totaal werden 57 verschillende combinaties van technieken en locaties waargenomen, waarbij wrijven over de voeten, het omdraaien naar de rugligging, uitoefenen van druk op het hoofd, het openen van de luchtweg door het ondersteunen van de nek en wrijven over de rug het meeste voorkwamen.

De meeste verpleegkundigen (40/47, 85%) gaven aan de toegepaste stimulatiemethodes geleerd te hebben tijdens hun opleiding, hoewel 15 van hen (38%) hun methode in de loop der tijd ook weer hadden aangepast. De overige 7/47 (15%) verpleegkundigen ontwikkelden hun methode geheel zelfstandig.

De grote variatie in methoden en de wijze waarop verpleegkundigen hun methodes ontwikkelen onderstrepen het ontbreken van een duidelijke standaard voor de manier van stimuleren, evenals het gebrek aan kennis over de meest effectieve manier om het ademhalingscentrum in de hersenen te activeren.

Hoofdstuk 2 beschrijft een tweede studie binnen de NICU van het LUMC, waarin het gedrag van zorgverleners werd geobserveerd om de manier waarop ze op cardiorespiratoire incidenten reageren te kwantificeren. Bij 19 prematuren (28 ± 2 weken) werden videobeelden gemaakt van de binnenkant van de couveuse, gedurende maximaal 72 uur. De opname werden geactiveerd bij een klinisch alarm op de patiënt monitor en stopte vijf minuten nadat het laatste alarm was geëindigd. De videobeelden werden vervolgens gebruikt om de reactie van de zorgverleners op deze alarmen te identificeren en beschrijven.

In het totaal werden 1851 cardiorespiratoire incidenten geregistreerd met een mediane duur van 11.0 (5.0-23.0) seconden. In de overgrote meerderheid van incidenten (91,5%) werd geen actieve reactie geregistreerd. Hoe langer het incident duurde, hoe groter de kans dat er op gereageerd werd. Wanneer er wel gereageerd werd, bedroeg de gemiddelde reactietijd 25.4 (13.8-35.9) seconden. De reacties bestonden uit het pauzeren van de alarmen, het controleren en eventueel aanpassen van de medische apparatuur aan het kind, tactiele stimulatie of een combinatie van de laatste twee. Stimulatie was de meest voorkomende interventie en werd op 38 verschillende manieren toegepast. In tegenstelling tot de demonstraties op de pop (**Hoofdstuk 1**) werd de stimulatie vooral toegepast op de romp, meestal door lichte druk uit te oefenen met de hand. De duur van de stimulatie (18,7 (11,6-44,6) seconden) was gemiddeld korter dan de resterende duur van het incident (30,6 (19,5-47,6) seconden), wat lijkt te suggereren dat zorgverleners terughoudend zijn met stimuleren.

De resultaten van deze studie benadrukken dat zorgverleners – bewust of door omstandigheden – vaak niet ingrijpen bij cardiorespiratoire incidenten, vooral wanneer deze van korte duur zijn. Daarnaast benadrukken de bevindingen opnieuw dat de indicatie, het tijdstip en de methodes van tactiele stimulatie subjectief zijn, en dat de optimale interventiestrategie onbekend is.

Samengevat vormt de behandeling van apneu bij prematuren een paradox: de fysiologische instabiliteit in deze patiëntenpopulatie leidt tot frequente, onvoorspelbare episoden van apneu, bradycardie en hypoxie, waardoor de behandeling hiervan een aanzienlijke belasting vormt voor verpleegkundigen. De hoge werkdruk in combinatie met factoren zoals alarmmoeheid, vergroten het risico dat er niet tijdig en adequaat gereageerd wordt met als gevolg dat de instabiliteit van de patiënt verder toeneemt.

DE POTENTIE VAN GEAUTOMATISEERDE TACTIELE STIMULATIE

Een mogelijke manier om deze paradox op te lossen is automatisering. Een geautomatiseerd

tactiel stimulatieapparaat zou zorgverleners kunnen ondersteunen bij het behouden of herstellen van de cardiorespiratoire stabiliteit van prematuren doordat op elk cardiorespiratoir incident tijdig en consistent gereageerd kan worden. Deze hypothese houdt echter alleen stand als mechanische stimulatie even effectief en veilig is als handmatige stimulatie.

In **Hoofdstuk 3** wordt een systematische review gepresenteerd van de bestaande literatuur over de effectiviteit van handmatige en mechanische tactiele stimulatie bij het beëindigen en voorkomen van apneu bij prematuren. Vier studies, waarbij in totaal 13 prematuren werden geïncludeerd, onderzochten de effectiviteit van tactiele stimulatie op het beëindigen van apneu. Twee van deze studies tonen aan dat mechanische vibrerende stimulatie op de voet of romp, die ter plekke door zorgverleners werd geactiveerd, net zo effectief is als handmatige stimulatie door de zorgverlener. De twee andere studies rapporteren dat geautomatiseerde mechanische stimulatie meer dan 90% van de apneus kan beëindigen, maar hierin ontbreekt directe vergelijking met andere mechanische of handmatige methoden.

Het preventieve effect van tactiele stimulatie werd geëvalueerd in 11 studies, waarbij in het totaal 290 prematuren werden geïncludeerd. Deze studies vergeleken het aantal apneus tijdens periodes van repetitieve of continue stimulatie met periodes zonder stimulatie. Eén studie paste handmatige stimulatie toe door elke 15 minuten, 5 minuten over de ledematen van de patiënten te wrijven. Alle andere studies gebruikten mechanische methoden: een pulserende ballon onder de borstkas (1 studie), trilmotortjes op de handen of voeten (2 studies), vibrerende matrassen (2 studies) of oscillerende watermatrassen (6 studies). De studies met oscillerende stimuli geven geen consistente resultaten, maar alle studies met handmatige, vibrerende of pulserende stimulatie rapporteren wel een significante vermindering in het aantal apneus in de periodes waarin stimulatie plaatsvond - ondanks grote variatie in studieopzet, patiënten en meetmethoden.

Hoewel handmatige tactiele stimulatie al sinds jaar en dag gebruikt wordt om spontane ademhaling bij prematuren te initiëren of te ondersteunen, toont deze review aan dat de effectiviteit hiervan nauwelijks is onderzocht. De resultaten suggereren desondanks wel dat verschillende methoden van mechanische stimulatie een positief effect op de ademhaling kunnen hebben, hoewel de mate van effectiviteit tussen de methoden naar alle waarschijnlijkheid verschilt. Door de heterogeniteit van de studies is directe vergelijking van methoden niet mogelijk en is ook de optimale vorm van mechanische stimulatie onbekend. Tot op heden zijn er slechts twee studies uitgevoerd met geautomatiseerde apparaten, en in die studies is de potentiële meerwaarde ten opzichte van handmatige stimulatie niet direct onderzocht.

Hoofdstuk 4 beschrijft een studie waarin onderzocht is of een vroege, anticiperende

stimulatiestrategie – mogelijk gemaakt door automatische stimulatie – effectiever is in het ondersteunen van de ademhaling en het voorkomen van apneu dan een reactieve stimulatiebenadering, wat nu standaardzorg is. Daarvoor is bij premature konijnen het effect van milde mechanische vibrotactiele stimulatie bij door hypoxie geïnduceerde onregelmatige ademhaling (IB) vergeleken met het effect van sterkere stimulatie als reactie op apneu.

De resultaten tonen aan dat zowel de incidentie als de duur van apneu significant afnemen bij anticiperende stimulatie ten opzichte van reactieve stimulatie (optreden apneu: 3/10 vs. 9/11 konijnen, $p=0.030$; duur apneu: 7.7 (5.1–30.8) vs. 38.4 (15.5–73.9) seconden, $p=0.014$). Wanneer geanalyseerd wordt vanaf de start van de stimulatie, blijkt anticiperende stimulatie in vergelijking met reactieve stimulatie vaker te leiden tot herstel van het ademhalingsritme, en ook te resulteren in een significant hogere ademhalingsfrequentie na twee minuten (herstel van ademhalingsritme: 7/10 vs. 1/9 konijnen, $p=0.015$; ademhalingsfrequentie: 17.3 ± 13.7 vs. 2.9 ± 1.8 ademhalingen/min, $p=0.009$).

Deze bevindingen suggereren dat stimuleren bij dreigende apneu aanzienlijk effectiever is dan stimulatie die start bij het optreden van een apneu. Bovendien blijkt vroegtijdige stimulatie een minder intensieve prikkel te vereisen, wat overeenkomt met het feit dat heel subtiele continue stimulatie al kan leiden tot vermindering van apneu (**Hoofdstuk 3**). Het is echter belangrijk op te merken dat zowel bij premature konijnen als bij premature of pasgeboren baby's onregelmatige ademhaling niet altijd resulteert in apneu en dat het ademhalingscentrum niet altijd stimulatie nodig heeft om de ademhaling te hervatten. Hoewel anticiperende stimulatie diverse voordelen lijkt te bieden, blijft het onduidelijk of deze aanpak opweegt tegen mogelijke nadelen van overmatige of onnodige stimulatie. Verdere studies met geautomatiseerde tactiele stimulatieapparaten zijn nodig om de meest effectieve closed-loop strategie voor de behandeling van apneu bij prematuren vast te stellen.

EEN NIEUW GEAUTOMATISEERD TACTIEL STIMULATIEAPPARAAT

Het ontbreken van commercieel verkrijgbare apparaten die geschikt zijn voor gebruik of evaluatie op de NICU maakte het noodzakelijk om zelf een nieuw, speciaal gemaakt geautomatiseerd tactiel stimulatieapparaat (GTSA) te ontwikkelen. Omdat fundamenteel onderzoek naar de optimale methode en locatie voor stimulatie bijzonder tijdrovend en kostbaar zou zijn, is er gekozen voor een pragmatisch en iteratief ontwerpproces, waarbij gebruikt is gemaakt van inzichten uit het hiervoor beschreven onderzoek, bestaande literatuur, klinische ervaring en ideeën van NICU-verpleegkundigen en neonatologen. In

Hoofdstuk 5 staat beschreven hoe deze input geleid heeft tot het ontwerp van een apparaat dat zowel effectief als veilig is, en voldoende flexibiliteit heeft om verschillende vormen van stimulatie toe te passen.

Dit ontwerp, genaamd BOBBY, geeft een zacht strelende sensatie op de huid door middel van asynchroon getriggerde vibraties aan beide uiteinden van een silicone bandje dat over de borst van de prematureur wordt geplaatst. De stimulatie wordt geactiveerd na detectie van een klinisch alarm via het bestaande patiëntbewakingssysteem. Het doel is om de stimulatie die verpleegkundigen doorgaans geven na te bootsen en een groot huidoppervlak te stimuleren, zonder daarbij overmatige belasting te veroorzaken. De amplitude en frequentie van het GTSA zijn onafhankelijk instelbaar, zodat de optimale stimulatie in toekomstig onderzoek verder uitgezocht kan worden.

De toepasbaarheid en korte-termijn veiligheid van dit GTSA werden geëvalueerd in een gerandomiseerde cross-over studie met 16 prematuren van 24–30 weken zwangerschapsduur op de NICU van het LUMC (**Hoofdstuk 6**). De studie bestond uit twee opeenvolgende periodes van elk 24 uur: een interventieperiode waarin het GTSA werd toegevoegd aan de standaardzorg en geactiveerd na elk klinisch alarm, waardoor direct stimulatie werd toegediend, en een controleperiode waarin het GTSA wel werd bevestigd maar niet actief was. Het apparaat bleef gedurende de gehele studie bevestigd, ook tijdens buidelen, en werd bij elke verzorging verplaatst om drukplekken te voorkomen. In beide periodes registreerde een camera de interventies van de zorgverleners.

De resultaten tonen aan dat het apparaat succesvol kan worden toegepast: 14 van de 16 geïncludeerde patiënten voltooiden het volledige 48-uurs studieprotocol. Bij één patiënt werd de studie voortijdig beëindigd vanwege noodzaak tot intubatie door klinische achteruitgang die niet gerelateerd was aan het onderzoek, en bij een andere patiënt werd de studie gestopt na het ontstaan van niet-wegdrukbaar erytheem (doorligwond graad 1) veroorzaakt door te strakke bevestiging van het bandje. Tijdens de interventieperiode detecteerde het apparaat 83% van de cardiorespiratoire alarmen van de patiëntmonitor, wat in 100% van de gevallen gevolgd werd door automatische stimulatie. In de interventieperiode werd daardoor een 30- tot 40-voudige toename van de stimulatiefrequentie waargenomen ten opzichte van de controleperiode. Geen van de deelnemende patiënten vertoonde ongemak tijdens de studie, er werden geen bijwerkingen gerapporteerd en verpleegkundigen beschouwden het apparaat als geschikt en eenvoudig in gebruik. Deze bevindingen ondersteunen de toepasbaarheid van dit apparaat voor geautomatiseerde tactiele stimulatie als reactie op cardiorespiratoire events in prematuren.

Zowel de totale duur van hypoxie, totale duur van bradycardie, de hoeveelheid extra

toegediende zuurstof, het aantal manuele stimulaties, de responstijd van de verpleegkundige als de duur van de manuele stimulatie verschilden niet significant tussen de twee periodes. Deze vergelijkingen waren echter meegenomen als secundaire uitkomsten, omdat de omvang van de studie te klein was om verschillen hierin aan te tonen. Om de effectiviteit van automatische stimulatie te beoordelen zijn dus vervolgstudies nodig, waarbij snellere en betrouwbaardere detectie methodes – of zelfs predictie methodes - overwogen zouden moeten worden om het maximale potentieel te kunnen evalueren.

VERDERE KANSEN VOOR AUTOMATISERING

Hoofdstuk 7 bespreekt de potentiële voordelen van geautomatiseerde tactiele stimulatie in andere klinische situaties en bij diverse patiëntengroepen. Automatische stimulatie zou bij kunnen dragen aan het op gang brengen van de ademhaling bij prematuren direct na de geboorte. Onderzoek heeft aangetoond dat herhaalde tactiele stimulatie de zuurstofvoorziening verbetert en de ademdrive versterkt, maar desondanks niet vaak wordt toegepast. De review presenteert ook andere voorbeelden waarbij automatisering de zorg voor prematuren direct na de geboorte kan verbeteren zoals geautomatiseerde beademing en zuurstoftoediening.

CONCLUSIE

Tactiele stimulatie is een veelgebruikte en essentiële interventie in reactie op apneu bij prematuren, maar menselijke factoren en omstandigheden kunnen leiden tot vertragingen en inconsistenties in de respons. Hoewel de focus altijd op de langere ademhalingspauzes heeft gelegen, is er steeds meer bewijs dat prematuren ook bij kortere en zelflimiterende incidenten baat kunnen hebben bij actieve interventie. Korte pauzes komen relatief vaker voor waardoor ze bij elkaar opgeteld aanzienlijk bijdragen aan de fysiologische instabiliteit van prematuren.

Het vervangen van de handmatige tactiele interventie door een GTSA, die een directe en consistente respons aanbiedt, heeft de potentie om patiëntuitkomsten te verbeteren en de werkdruk van zorgverleners te verlagen. Er is bewijs dat mechanische stimulatie – met name vibrerende en pulserende – kan helpen om apneu te verkorten of te voorkomen, waarbij vroege toepassing effectiever lijkt te zijn en een lagere intensiteit vereist. Bij gebrek aan bestaande geautomatiseerde apparaten voor klinisch gebruik is een eigen prototype GTSA ontwikkeld waarvan de toepasbaarheid en korte termijn veiligheid in een klinische context zijn aangetoond. Dit proefschrift legt hiermee een basis voor toekomstige ontwikkeling van geautomatiseerde tactiele stimulatieapparaten, biedt eerste inzichten in het spanningsveld

tussen de baten en lasten van automatische stimulatie, en benadrukt het belang van integratie van onderzoek en ontwikkeling van nieuwe technologie ter verbetering van de neonatale zorg.