

Leidraad niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij acuut respiratoir falen ten gevolge van COVID-19

Versie 1.0, oktober 2020



Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	3
Disclaimer	3
Introductie	4
Overwegingen en aanbevelingen	5
Afbakening van het kader voor deze leidraad	5
<i>Algemene aanbevelingen</i>	6
Deelvraag-1.1: Wanneer is nasale high flow therapie (HFNC) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 verantwoord te gebruiken in plaats van direct starten met invasieve beademing?	8
Deelvraag-1.2: Wanneer is nasale high flow therapie (HFNC) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 van meerwaarde vergeleken met conventionele zuurstoftherapie bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing?	10
Deelvraag-2.1: Wanneer is continuous positive airway pressure (CPAP) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 verantwoord te gebruiken in plaats van direct starten met invasieve beademing?	10
Deelvraag-2.2: Wanneer is continuous positive airway pressure (CPAP) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 van meerwaarde vergeleken met conventionele zuurstoftherapie bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing?	12
Deelvraag-3.1: Wanneer is niet-invasieve ventilatie (NIV) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 verantwoord te gebruiken in plaats van direct starten met invasieve beademing?	12
Deelvraag-3.2: Wanneer is niet-invasieve ventilatie (NIV) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 van meerwaarde vergeleken met conventionele zuurstoftherapie bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing?	15
Bijlage 1. Review naar gebruik van niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij acuut respiratoir falen ten gevolge van COVID-19	17
Literatuur	24
Evidence tables	26
Afkortingen	32

Samenstelling van de werkgroep

De werkgroep is samengesteld op initiatief van de NVALT om een leidraad te formuleren rondom gebruik van niet-invasieve ademhalingsondersteuning op afdelingen buiten de intensive care voor patiënten met een COVID-19 infectie. De werkgroepleden zijn door de wetenschappelijke vereniging gemandateerd voor deelname.

Leden van de werkgroep niet-invasieve ademhalingsondersteuning

- Mw. Dr. M. Duiverman, longarts, Universitair Medisch Centrum Groningen, Centrum voor Thuisbeademing
- Dhr. Drs. M.R. Groenendijk, longarts-intensivist, Alrijne Zorggroep

Bij het opstellen van dit document hebben de volgende partijen en personen namens hun partijen op enig moment input geleverd:

- NIV
- NVA
- NVALT
- NVIC
- NVKF
- B.J.C. Hendriks, ziekenhuisapotheker, NZA, namens expertiseteam behandeling COVID-19 behandeling
- M.G.J. de Boer, internist-infectioloog, NIV, namens expertiseteam behandeling COVID-19

Met ondersteuning van

Mw. Drs. N. Verheijen, senior-adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten, longarts

Dhr. Ir. T.A. van Barneveld, directeur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Disclaimer

Algemeen

De werkgroep bestaande uit een afvaardiging vanuit de NVALT heeft de grootst mogelijke zorg besteed aan de inhoud van deze leidraad. Desondanks accepteert zij geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden in dit document, voor enigerlei schade of voor andersoortige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het gebruik van deze leidraad.

Copyright

De in deze leidraad getoonde informatie is gezamenlijk eigendom van de makers. Informatie uit de leidraad mag, ongeacht de verschijningsvorm, niet worden gewijzigd, gereproduceerd of gedistribueerd, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de makers.

Looptijd

De leidraad is geldig vanaf .

De leidraad kan tussentijds worden bijgewerkt en/of gewijzigd. De meest actuele versie is de versie die staat op de website van de Federatie Medisch Specialisten.

Introductie

Probleembeschrijving

Vanuit de NVALT bestaat behoefte aan een kader waarbinnen vormen van niet-invasieve ademhalingsondersteuning, te weten nasale high flow therapie (NHFC), continuous positive airway pressure (CPAP) en niet-invasieve ventilatie (NIV), voor patiënten met COVID-19 kunnen worden gebruikt alsook voor de plaats in het ziekenhuis waar deze kunnen worden toegepast. Veel longartsen zijn bekend met gebruik van niet-invasieve ademhalingsondersteuning buiten de intensive care. Gebruik hiervan kan, in een geselecteerde groep patiënten, bijdragen aan het verbeteren van kwaliteit van zorg voor COVID-19-patiënten.

Totstandkoming leidraad niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij COVID-19

Voor dit standpunt is een systematische literatuursearch uitgevoerd. Vanwege de beperkte literatuur, is het standpunt met name gebaseerd op theoretische overwegingen van de werkgroep. De werkgroep heeft de overwegingen beschreven vanuit de huidige kennis over het niet-invasieve vormen van ademhalingsondersteuning bij MERS, SARS en COVID-19. Aanvullend zijn ervaringen meegenomen met gebruik van genoemde vormen van ademhalingsondersteuning in het algemeen en bij COPD in het bijzonder.

Overwegingen en aanbevelingen

Er is een review uitgevoerd naar de effectiviteit van niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij SARS, MERS en COVID-19 (zie bijlage 1). Op basis van een zeer klein aantal studies kan geen goede uitspraak worden gedaan over gebruik van niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij patiënten die zijn opgenomen met een acuut respiratoire insufficiëntie bij COVID-19. De literatuur over niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij coronavirussen en in het bijzonder bij COVID-19 is zeer beperkt.

Afbakening van het kader voor deze leidraad

Met niet-invasieve ademhalingsondersteuning wordt bedoeld: behandeling met NIV, CPAP of HFNC. Conventionele zuurstoftherapie valt buiten het kader van deze leidraad.

Allereerst is het de vraag waar in het ziekenhuis de patiënt met niet-invasieve ademhalingsondersteuning behandeld kan worden. Bij behandeling met niet-invasieve beademingstechnieken moet niet de plaats in het ziekenhuis, maar het kunnen voldoen aan de beschreven voorwaarden leidend zijn. De mogelijkheden om niet-invasieve ademhalingsondersteuning op een andere plaats dan de intensive care te realiseren zullen per ziekenhuis verschillen. Met de aanbevelingen in deze tekst zal op ziekenhuisniveau besloten moeten worden hoe en op welke plek deze zorg wordt ingericht. Voor alle vormen van ademhalingsondersteuning is in ieder geval een voorwaarde dat er sprake is van voldoende geschoold en voldoende ervaren personeel. Dit betekent, net als in andere situaties met voorbehouden handelingen, dat men scholing heeft gevolgd en dat er toetsing heeft plaatsgevonden door de inhoudelijk verantwoordelijke opleider. Daarnaast moeten er periodiek mogelijkheden zijn voor herscholing.

Ten tweede is het belangrijk te realiseren, dat niet elke COVID-19 patiënt met respiratoire insufficiëntie geschikt zal zijn voor een proefbehandeling met een vorm van niet-invasieve ademhalingsondersteuning. Bovendien kan sprake zijn van co-morbiditeit of falen van meerdere orgaansystemen waardoor niet-invasieve ademhalingsondersteuning niet geïndiceerd is. De werkgroep adviseert om, in overleg met een intensivist, **direct invasieve beademing** te overwegen bij patiënten met een beleid zonder behandelrestricties en:

- een pH < 7,30
- stoppen met ademen
- een verminderd bewustzijn (EMV<7)
- psychomotore onrust
- aspiratie
- overmatige sputumproductie
- ernstige hemodynamische instabiliteit
- levensbedreigende hypoxemie
- afwezigheid van hoest- en/of slikreflexen

In het kader van COVID-19 is het extra belangrijk op tijd te onderkennen dat een patiënt respiratoir verslechterd, zodat deze, indien nodig, onder gecontroleerde omstandigheden geïntubeerd kan worden. Een spoedintubatie kan nadelig zijn voor de prognose van de patiënt, en kan mogelijk ook leiden tot een verhoogd infectierisico met COVID-19 voor het personeel. De werkgroep adviseert daarom om een intensivist te consulteren voor overleg omtrent vervolgleid indien sprake is van een of meer van de volgende criteria:

- tachypneu > 25/min
- gebruik van hulpademhalingspijpen

- een PaO₂ <8kPa (60mmHg) of een perifere saturatie <92%, ondanks een optimale setting van de niet-invasieve ondersteuning en een flow van 40L/min of een FiO₂ van ≥60%

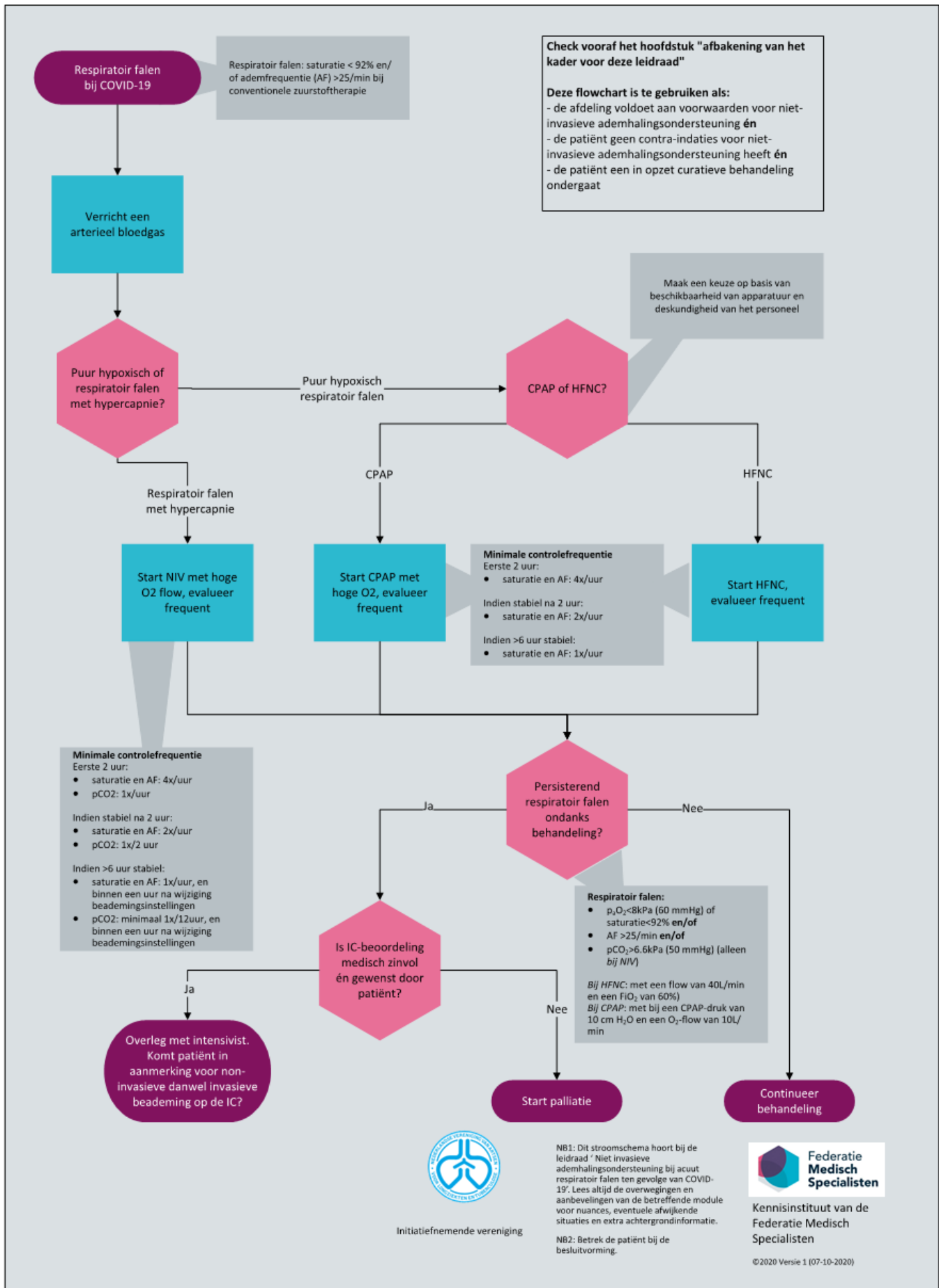
In onderling overleg kan worden besloten tot continueren van het gevoerde beleid, danwel tot een intensievere monitoring op een intensive care (als de patiënt op dat moment buiten de IC is opgenomen) met of zonder invasieve beademing.

Tenslotte is de werkgroep van mening dat patiënten met een palliatief beleid t.a.v. COVID-behandeling niet in aanmerking komen voor niet-invasieve ademhalingsondersteuning. Met een palliatief beleid wordt bedoeld: behandeling enkel nog gericht op comfort, zonder kans op genezing. Op welke manier deze patiëntengroep het best begeleid kan worden valt buiten het bestek van deze leidraad. Samengevat worden dus 3 groepen patiënten met COVID-19 onderscheiden:

- a. patiënten met een “volledig beleid”, d.w.z. een beleid zonder behandelrestricties.
- b. patiënten die niet meer in aanmerking komen voor invasieve beademing, maar nog wel een beleid hebben gericht op curatie. Deze patiënten kunnen mogelijk profiteren van niet-invasieve beademing.
- c. patiënten met een palliatief beleid, gericht op comfort en zonder kans op genezing van COVID-19. Zoals boven beschreven valt deze laatste patiëntengroep buiten het kader van deze leidraad.

Algemene aanbevelingen

1. Start niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij COVID-19-patiënten alleen als:
 - er voldoende ervaren en geschoold personeel beschikbaar is
 - er voldaan kan worden aan de voorwaarden van monitoring zoals beschreven bij de afzonderlijke vormen van ademhalingsondersteuning
 - de patiënt kan worden opgenomen in (cohort)-isolatie en er voldoende beschermingsmaterialen voor het personeel beschikbaar zijn
2. Contra-indicaties voor niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij patiënten met een volledig beleid en een of meer van de volgende kenmerken zijn:
 - een pH < 7,30
 - stoppen met ademen
 - een verminderd bewustzijn (EMV<7)
 - psychomotore onrust
 - aspiratie
 - overmatige sputumproductie
 - ernstige hemodynamische instabiliteit
 - levensbedreigende hypoxemie
 - afwezigheid van hoest- en/of slikreflex
3. overweeg overleg met een intensivist t.a.v. het vervolgbeleid bij COVID-19-patiënten met een volledig beleid en een van de volgende kenmerken:
 - tachypneu >25/min
 - gebruik van hulpademhalingspijpen
 - een PaO₂ <8kPa (60mmHg) of een perifere saturatie <92%, ondanks een flow van 40L/min of een FiO₂ van 60%
4. start geen ademhalingsondersteuning bij patiënten met COVID-19 bij wie een strikt palliatief beleid is afgesproken.



Deelvraag-1.1: Wanneer is nasale high flow therapie (HFNC) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 verantwoord te gebruiken in plaats van direct starten met invasieve beademing?

Er is geen eenduidige conclusie over mortaliteit en morbiditeit bij het inzetten van HFNC bij patiënten met COVID-19 en respiratoir falen, vergeleken met patiënten die direct invasief beademd worden. Het wetenschappelijk bewijs o.b.v. literatuuronderzoek van vergelijkende studies ontbreekt.

In een retrospectief cohortonderzoek van Wang et al. (2020) wordt een groep patiënten met succesvolle HFNC-behandeling vergeleken met een groep patiënten met een falende HFNC behandeling. Deze laatste groep wordt geïntubeerd. Patiënten met HFNC-falen hadden bij opname vergelijkbare respiratoire parameters, met uitzondering van de PF-ratio. De PF-ratio was 223 mmHg (IQR 161 tot 252) bij HFNC-succes en 159 mmHg (IQR 137 tot 188) bij HFNC-falen. Bij deze studie zijn een aantal kanttekeningen te plaatsen: het is onduidelijk of patiënten vooraf vergelijkbaar waren m.b.t. leeftijd, geslacht en voorgeschiedenis. Bovendien waren alle analyses univariaat en was sprake van kleine aantallen. Tenslotte is het de vraag of deze benadering van respiratoir falen te extrapoleren is naar de Nederlandse kliniek: de genoemde PF-ratio's in het artikel zouden mogelijk ook met conventionele zuurstoftherapie behandeld kunnen worden.

Een beschrijvende retrospectieve studie van Franco et al. (2020) worden verschillende vormen van niet-invasieve ademhalingsondersteuning (HFNC, CPAP, NIV), allen in een niet-IC setting, met elkaar vergeleken. Data van 670 patiënten werden verzameld van maart tot en met mei 2020 in 9 noord-Italiaanse ziekenhuizen. Toewijzing aan een behandelvorm was niet random: de voorkeursbehandeling was "helmet CPAP". Indien CPAP niet beschikbaar was, werd gekozen voor HFNC. Indien er onvoldoende beschikbaarheid van zuurstof dreigde, werd gekozen voor NIV. De auteurs vonden (na correctie voor leeftijd, baseline PaO₂/FiO₂, het aantal comorbiditeiten en gebruik van steroïden) geen verschil tussen de behandelingen m.b.t. 30-dagen mortaliteit, percentage intubatie en opnameduur. Daarnaast beschreven zij een overall-mortaliteit vergelijkbaar met studies waarin ook geïntubeerde patiënten zijn geïncludeerd. Uiteindelijke conclusie is dat niet-invasieve ademhalingsondersteuning buiten de IC haalbaar is en goede uitkomsten kan geven. Er is in deze studie geen vergelijking gemaakt met patiënten die direct behandeld werden met invasieve beademing of die een behandeling kregen met conventionele zuurstof therapie.

Alhazzani et al. (2020) stelt in hun "guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019", dat, indien sprake is van acuut respiratoir falen bij COVID-19 zónder een indicatie voor invasieve beademing, HFNC de voorkeur heeft boven NIV. De streefwaarde voor de saturatierange is daarbij 92%-96% bij conventionele zuurstoftherapie. De auteurs adviseren om patiënten met HFNC streng te monitoren. Bij verslechtering van de respiratoire status dient gestart te worden met invasieve beademing. Hoe en hoe frequent de patiënt gemonitord dient te worden wordt niet beschreven, ook criteria voor de overgang naar invasieve beademing zijn niet beschreven.

De NVIC (Heunks et al., 2020) stelt, op basis van expert opinion, dat HFNC in het voorkómen van endotracheale intubatie een rol zou kunnen spelen bij persisterende hypoxemie ondanks low-flow zuurstof toediening. Frequent monitoring is hierbij belangrijk. Ook in dit document worden geen concrete handreikingen beschreven voor monitoring of criteria voor

starten van invasieve beademing.

Bij navraag in een drietal ziekenhuizen ten tijde van de eerste golf van de COVID-19 pandemie naar het gebruik van HFNC bij COVID-19-patiënten blijkt sprake van praktijkvariatie: één ziekenhuis gebruikt HFNC alleen bij patiënten bij wie een niet-IC-beleid is afgesproken. Een tweede ziekenhuis gebruikt HFNC niet, vanwege verondersteld risico op pulmonale schade. Een derde ziekenhuis geeft aan HFNC niet te gebruiken vanwege het risico op aerosolverbreiding. Deze praktijkvariatie geeft aan dat het wenselijk is om een standpunt te formuleren over de plaats van HFNC bij de behandeling van respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19, ondanks ontbreken van vergelijkende wetenschappelijke literatuur.

De werkgroep is, op basis van expert opinion, van mening, dat gebruik van HFNC bij sommige patiënten met COVID-19 zinvol kan zijn bij **hypoxemisch** respiratoir falen. Er is geen evidence voor een voorkeur voor HFNC of CPAP. Mogelijk kan met HFNC een hogere FiO₂ bereikt worden. Daarnaast is HFNC mogelijk comfortabeler voor de patiënt dan CPAP. Dit zou de keuze ten voordele van HFNC kunnen bepalen.

Een argument vóór gebruik van CPAP is het mogelijk verminderde risico op besmetting: bij CPAP kan gebruik worden gemaakt van exhalatie via bijvoorbeeld een shisper swivel na een filter. Hierbij dient opgemerkt te worden dat gelekte lucht langs het masker niet gefilterd is. Daarom blijft er altijd, Zowel met HFNC als met CPAP, een risico op besmetting. Er is op dit moment onvoldoende kennis over daadwerkelijke verspreiding van SARS-Cov-2 met deze systemen in real life practice. Gebruik van de juiste beschermingsmiddelen en (cohort-)isolatie van de patiënt dienen daarom te allen tijde te worden gehandhaafd.

Aanbeveling-1.1: HFNC bij patiënten met een volledig (beademings)beleid

Overweeg te starten met HFNC bij COVID-19 patiënten met acuut **hypoxemisch** respiratoir falen, bij wie niet direct invasieve beademing nodig is.

Correleer arteriële saturatie en perifere saturatie aan het begin van de behandeling, indien geen gebruik wordt gemaakt van follow-up middels PaO₂.

Monitor minimaal perifere saturatie en ademhalingsfrequentie in de eerste 2 uur à 15 minuten, daarna à 30 minuten. Indien de patiënt >6 uur stabiel is, bouw dan de controlefrequentie af tot 1x/uur

Overweeg invasieve beademing bij onvoldoende effect van HFNC:

- PaO₂ <8kPa (60 mmHg) of saturatie <92% en/of
- een ademfrequentie >25/min

bij een flow van 40L/min en een FiO₂ van 60%

Correleer arteriële saturatie en perifere saturatie aan het begin van de behandeling. Minimale monitoring tijdens gebruik van HFNC zijn saturatie en ademfrequentie. Meet deze continu, of minimaal à 15 minuten gedurende de eerste 2 uur. Bij een stabiele patiënt kan daarna afgebouwd worden naar monitoring à 30 minuten. Indien de patiënt stabiel blijft na 6 uur monitoring kan worden afgebouwd tot 1 keer per uur. Overweeg invasieve beademing bij onvoldoende effect van HFNC ((PaO₂ <8kPa (60 mmHg) of saturatie <92%) en/of een ademfrequentie >25/min bij een flow van 40L/min en een FiO₂ van 60%)

De inzet van HFNC kan per kliniek verschillen, afhankelijk van beschikbaarheid van HFNC, mogelijkheden voor monitoring en de expertise van medisch specialisten en verpleegkundigen. Het is belangrijk dat lokaal afspraken over deze inzet worden gemaakt.

Deelvraag-1.2: Wanneer is nasale high flow therapie (HFNC) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 van meerwaarde vergeleken met conventionele zuurstoftherapie bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing?

Er is geen vergelijkend literatuuronderzoek over het inzetten van HFNC bij patiënten met COVID-19 en respiratoir falen die niet meer in aanmerking komen voor invasieve beademing.

Ook bij patiënten met acuut **hypoxemisch** respiratoir falen bij wie is besloten om niet meer invasief te beademen, kan HFNC ingezet worden. Voorwaarden voor gebruik van HFNC zijn beschreven bij deelvraag-1.1. Bij onvoldoende effect dient men te overwegen de behandeling te staken.

Aanbeveling-1.2: HFNC bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing

Overweeg een proefbehandeling met HFNC bij COVID-19 patiënten met acuut **hypoxemisch** respiratoir falen.

Correleer arteriële saturatie en perifere saturatie aan het begin van de behandeling, indien geen gebruik wordt gemaakt van follow-up middels PaO₂.

Monitor minimaal perifere saturatie en ademhalingsfrequentie in de eerste 2 uur à 15 minuten, daarna à 30 minuten. Indien de patiënt >6 uur stabiel is, bouw dan de controlefrequentie af tot 1x/uur.

Staak behandeling met HFNC bij discomfort of onvoldoende verbetering van oxygenatie en/of ademfrequentie.

Deelvraag-2.1: Wanneer is continuous positive airway pressure (CPAP) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 verantwoord te gebruiken in plaats van direct starten met invasieve beademing?

Er is geen eenduidige conclusie over mortaliteit en morbiditeit bij het inzetten van CPAP bij patiënten met COVID-19 en respiratoir falen, vergeleken met patiënten die direct invasief beademd worden. Het wetenschappelijk bewijs o.b.v. literatuuronderzoek van vergelijkende studies ontbreekt.

In een meta-analyse van Luo et al. (2016) wordt beschreven dat helm CPAP mogelijk een positief effect heeft op oxygenatie, intubation rates en ziekenhuismortaliteit bij patiënten met acuut hypoxemisch respiratoir falen. Bij deze meta-analyse kunnen een aantal kanttekeningen worden geplaatst. Allereerst is bij de variabele oxygenatie sprake van een grote heterogeniteit tussen de studies. Wat betreft ziekenhuismortaliteit en intubatie na CPAP gaat het om kleine aantallen. Het werkelijke effect van “helm CPAP” op bovengenoemde uitkomsten is daarom moeilijk te voorspellen. Daarnaast is het onduidelijk of deze gegevens geëxtrapoleerd kunnen worden naar CPAP via een full face masker.

Franco et al. (2020) beschrijft een grote Italiaanse serie patiënten die behandeld worden met HFNC, CPAP of NIV. In deze studie, waarin patiënten met name op basis van logistieke

redenen werden behandeld met 1 van de opties, werd uiteindelijk, gecorrigeerd voor ernst van de ziekte, geen verschil in uitkomst gevonden. Ook was de overall-mortaliteit vergelijkbaar met andere studies, die ook geïntubeerde patiënten bevatten. Uiteindelijke conclusie is dat niet-invasieve ademhalingsondersteuning buiten de IC haalbaar is en goede uitkomsten kan geven. Een uitgebreidere beschrijving van deze studie is opgenomen bij deelvraag 1.1. Er is in deze studie geen vergelijking gemaakt met patiënten die behandeld werden met direct invasieve beademing of met conventionele zuurstof therapie.

In Groot-Brittannië is de Recovery Trial gestart, welke 3 groepen vergelijkt: CPAP, HFNC en standaardtherapie. Mogelijk levert dit in de toekomst meer aanknopingspunten.

De werkgroep is, op basis van expert opinion, van mening, dat gebruik van CPAP bij sommige patiënten met COVID-19 zinvol kan zijn bij **hypoxemisch** respiratoir falen. Er is geen evidence voor een voorkeur voor HFNC of CPAP. Een argument vóór gebruik van CPAP is het mogelijk verminderde risico op besmetting: bij CPAP kan gebruik worden gemaakt van exhalatie via bijvoorbeeld een shisper swivel na een filter. Hierbij dient opgemerkt te worden dat gelekte lucht langs het masker niet gefilterd is. Daarom blijft er altijd, ook met CPAP, een risico op besmetting. Er is op dit moment onvoldoende kennis over daadwerkelijke verspreiding van SARS-CoV-2 met deze systemen in real life practice. Gebruik van de juiste beschermingsmiddelen en (cohort-)isolatie van de patiënt dienen daarom te allen tijde te worden gehandhaafd.

Contra-indicaties voor gebruik van CPAP zijn:

- contra-indicaties o.b.v. criteria zoals genoemd in de algemene aanbevelingen op pagina 6
- niet passend aan kunnen leggen van masker
- verlaagd bewustzijn ($EMV < 7$)
- bovenste luchtwegobstructie
- recente oesophagus chirurgie
- verhoogd aspiratierisico/ileus
- onvoldoende scholing/ervaring van het team (artsen/verpleging)
- patiënt is niet coöperatief
- patiënt is niet in staat om bij problemen zijn eigen masker af te zetten

Minimale monitoring tijdens gebruik van CPAP zijn saturatie en ademfrequentie. Meet deze continu, of minimaal à 15 minuten gedurende de eerste 2 uur. Bij een stabiele patiënt kan daarna afgebouwd worden naar monitoring à 30 minuten. Indien de patiënt stabiel blijft na 6 uur monitoring kan worden afgebouwd tot 1 keer per uur. Overweeg invasieve beademing bij onvoldoende effect van CPAP ($PaO_2 < 8kPa$ (60 mmHg) of saturatie $< 92\%$) en/of ademfrequentie $> 25/min$ bij een CPAP-druk van 10 cm H_2O en een O_2 -flow van 10 L/min).

De inzet van CPAP kan per kliniek verschillen, afhankelijk van beschikbaarheid van CPAP, mogelijkheden voor monitoring en de expertise van medisch specialisten en verpleegkundigen. Het is belangrijk dat lokaal afspraken over deze inzet worden gemaakt.

Aanbeveling-2.1: CPAP bij patiënten een volledig (beademings)beleid

Overweeg te starten met CPAP bij COVID-19-patiënten met **hypoxemisch** respiratoir falen, bij wie niet direct invasieve beademing nodig is.

Correleer arteriële saturatie en perifere saturatie aan het begin van de behandeling indien geen gebruik wordt gemaakt van follow-up middels PaO₂.

Monitor minimaal perifere saturatie en ademhalingsfrequentie in de eerste 2 uur à 15 minuten, daarna à 30 minuten. Indien de patiënt >6 uur stabiel is, bouw dan de controlefrequentie af tot 1x/uur.

Overweeg invasieve beademing bij onvoldoende effect van CPAP:

- PaO₂ < 8kPa (60 mmHg) en saturatie <92% en/of
- ademfrequentie >25/min

bij een CPAP-druk van 10 cm H₂O en een O₂-flow van 10 L/min

Deelvraag-2.2: Wanneer is continuous positive airway pressure (CPAP) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 van meerwaarde vergeleken met conventionele zuurstoftherapie bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing?

Er is geen vergelijkend literatuuronderzoek over het inzetten van CPAP bij patiënten met COVID-19 en respiratoir falen die niet meer in aanmerking komen voor invasieve beademing.

Ook bij patiënten met acuut **hypoxemisch** respiratoir falen bij wie is besloten om niet meer invasief te beademen, kan CPAP ingezet worden. Voorwaarden en contra-indicaties voor gebruik van CPAP zijn beschreven bij deelvraag-2.1. Bij onvoldoende effect dient men te overwegen de behandeling te staken.

Aanbeveling-2.2: CPAP bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing

Overweeg een proefbehandeling met CPAP bij COVID-19-patiënten met acuut **hypoxemisch** respiratoir falen.

Correleer arteriële saturatie en perifere saturatie aan het begin van de behandeling indien geen gebruik wordt gemaakt van follow-up middels PaO₂.

Monitor minimaal perifere saturatie en ademhalingsfrequentie in de eerste 2 uur à 15 minuten, daarna à 30 minuten. Indien de patiënt >6 uur stabiel is, bouw dan de controlefrequentie af tot 1x/uur.

Staak behandeling met CPAP bij discomfort of onvoldoende verbetering van oxygenatie en/of ademfrequentie

Deelvraag-3.1: Wanneer is niet-invasieve ventilatie (NIV) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 verantwoord te gebruiken in plaats van direct starten met invasieve beademing?

Twee studies vergeleken NIV met invasieve ventilatie (Alraddadi et al., 2019; Yam et al., 2005). Dit betrof patiënten met MERS en SARS, niet met COVID-19. MERS en SARS zijn ook coronavirussen. Op basis van karakteristieken van beide ziektebeelden kunnen de resultaten bij deze patiëntengroep mogelijk geëxtrapoleerd worden naar COVID-19-patiënten. Hoewel

de fatality rate voor MERS (34.4%) hoger is dan voor COVID-19 (2.3%) en de frequentie van ARDS bij MERS hoger is, leiden beide ziektebeelden tot frequent ernstig hypoxisch respiratoir falen (Petrosillo et al., 2020). De meeste NIV-patiënten in de studie van Alraddadi et al. (2019), werden uiteindelijk geïntubeerd. Starten met NIV, vergeleken met directe intubatie, heeft in deze studie geen effect op mortaliteit. De studie van Yam et al. (2005) toont mogelijk een beschermend effect. Echter, er is op basis van deze studies te veel onzekerheid om een eenduidig advies te kunnen formuleren voor de Nederlandse praktijk m.b.t. COVID-19-infecties. Er zijn op basis van deze 2 studies echter evenmin aanwijzingen voor nadelige gevolgen van een proefbehandeling met NIV.

Franco et al. (2020) beschrijft een grote Italiaanse serie patiënten die behandeld worden met HFNC, CPAP of NIV. In deze studie, waarin patiënten met name op basis van logistieke redenen werden behandeld met 1 van de opties, werd uiteindelijk, gecorrigeerd voor de ernst van de ziekte, geen verschil in uitkomst gezien. Ook was de overall-mortaliteit vergelijkbaar met andere studies, die ook geïntubeerde patiënten bevatten. Uiteindelijke conclusie is dat niet-invasieve ademhalingsondersteuning buiten de IC haalbaar is en goede uitkomsten kan geven. Een uitgebreidere beschrijving van deze studie is opgenomen bij deelvraag 1.1. Er is in deze studie geen vergelijking gemaakt met patiënten die direct behandeld werden met invasieve beademing of die behandeld werden met conventionele zuurstof therapie.

Alhazzani et al. (2020) stelt dat HFNC de voorkeur heeft boven NIV. Indien HFNC niet beschikbaar is, en er geen directe aanleiding voor intubatie is, kan een proefbehandeling met NIV worden overwogen, mits de patiënt intensief gemonitord wordt. Hoe en met welke frequentie de patiënt gemonitord dient te worden, wordt niet beschreven, ook criteria voor de overgang naar invasieve beademing zijn niet beschreven.

De NVIC (Heunks et al., 2020) stelt, op basis van een studie van Frat et al. (2015), dat gebruik van NIV bij patiënten met een pneumonie in het algemeen leidt tot hogere mortaliteit in vergelijking tot HFNC. Extrapolatie van deze bevindingen naar COVID-19 leidt tot het advies om terughoudend te zijn met de toepassing van NIV bij COVID-19-patiënten. Indien HFNC niet beschikbaar is kan een korte proefbehandeling met NIV overwogen worden.

Bij navraag in een drietal ziekenhuizen ten tijde van de eerste golf van de COVID-19-pandemie naar het gebruik van NIV bij COVID-19-patiënten blijkt sprake van praktijkvariatie: één ziekenhuis gebruikt NIV incidenteel. Een tweede ziekenhuis gebruikt NIV niet, vanwege veronderstelde schadelijkheid voor de patiënt. Een derde ziekenhuis geeft aan dat bij patiënten met COVID-19 vooral een diffusieprobleem speelt en dat daarmee geen meerwaarde wordt gezien van NIV. Deze praktijkvariatie geeft aan dat het wenselijk is om een standpunt te formuleren over de plaats van NIV, bij de behandeling van respiratoire insufficiëntie bij COVID-19, ondanks ontbreken van wetenschappelijke literatuur.

Op basis van expert opinion is de werkgroep van mening dat NIV een plaats kan hebben in de behandeling van COVID-19-patiënten met **acuut respiratoir falen, met (een neiging tot) bijkomend ventilatoir falen, zich uitend in een hypercapnie**, zoals patiënten met een COPD-exacerbatie, obesitas hypoventilatie of neuromusculaire aandoeningen. NIV dient vroeg in het beloop ingezet te worden.

In de richtlijn [Niet-invasieve beademing bij COPD](#) (Kennisinstituut, 2013) worden contra-indicaties genoemd voor NIV. De werkgroep kiest ervoor deze over te nemen en aan te vullen. Contra-indicaties voor NIV:

- contra-indicaties o.b.v. criteria zoals genoemd in de algemene aanbevelingen op pagina 6
- niet passend aan kunnen leggen van masker
- verlaagd bewustzijn (EMV<7)
- bovenste luchtwegobstructie
- recente oesophagus chirurgie
- verhoogd aspiratierisico/ileus
- onvoldoende scholing/ervaring van het team (artsen/verpleging)
- patiënt is niet coöperatief
patiënt is niet in staat om bij problemen zijn eigen masker af te zetten
- hoge risico inschatting op falen van NIV; onder andere als er sprake is van een ernstige hypoxemie

Minimale monitoring tijdens gebruik van NIV zijn saturatie, ademfrequentie en PCO₂ (capillair, arterieel of transcutaan): meet saturatie en ademfrequentie continu, of minimaal à 15 minuten gedurende de eerste 2 uur. Bij een stabiele patiënt kan daarna afgebouwd worden naar monitoring à 30 minuten. Indien de patiënt stabiel blijft na 6 uur monitoring kan worden afgebouwd tot monitoring 1 keer per uur. Conform de richtlijn NIV bij COPD exacerbaties (Kennisinstituut, 2013), dienen 1 uur en 2 uur na de start en 1 uur na aanpassing van de instellingen van NIV tevens een controle van PCO₂, bloeddruk, hartfrequentie, comfort/bijwerkingen en dyspneu te worden verricht. De eerste 6 uur is monitoring van deze parameters à 2 uur aan te bevelen. Bloeddruk, hartfrequentie, comfort/bijwerkingen en dyspneu dienen minimaal 3x/24uur gecontroleerd te worden, zo nodig vaker op indicatie. Een controle van PCO₂ wordt minimaal 1x/12 uur geadviseerd. Overweeg invasieve beademing bij onvoldoende effect van NIV (PaO₂ <8kPa (60 mmHg) of saturatie <92%) en/of AF >25/min en/of PCO₂ >6.6kPa (50 mmHg).

Aanbeveling-3.1 NIV bij patiënten met een volledig (beademings)beleid

Overweeg te starten met NIV bij COVID-19-patiënten met een acuut respiratoir falen dat, op basis van onderliggende pathologie (o.a. COPD-exacerbatie, obesitas hypoventilatie, neuromusculaire aandoeningen) neigt tot hypercapnie en bij wie niet direct invasieve beademing nodig is.

Correleer arteriële saturatie en perifere saturatie aan het begin van de behandeling indien geen gebruik wordt gemaakt van follow-up middels PaO₂.

Monitor minimaal perifere saturatie en ademhalingsfrequentie in de eerste 2 uur à 15 minuten, daarna à 30 minuten. Indien de patiënt >6 uur stabiel is, bouw dan de controlefrequentie af tot 1x/uur.

Monitor bovendien PCO₂ (capillair of arterieel) in de eerste 2 uur à 1 uur, daarna à 2 uur. Indien de patiënt >6uur stabiel is, bouw dan af op geleide van voorgaande waarden, maar monitor minimaal 1x/12uur.

Monitor ademhalingsfrequentie, saturatie en bloedgas tevens binnen 1 uur na wijziging van beademingsinstellingen.

Overweeg invasieve beademing bij onvoldoende effect van NIV:

- PaO₂ <8kPa (60 mmHg) of saturatie <92% en/of
- ademfrequentie >25/min en/of
- PCO₂ >6.6kPa (50 mmHg)

De plaats waar NIV gegeven wordt kan per ziektebeeld en per kliniek verschillen. Conform de richtlijn NIV bij COPD-exacerbaties zou overwogen kunnen worden NIV op de longafdeling aan te bieden bij COPD-patiënten met bijkomend COVID-19, mits er voldoende mogelijkheden voor monitoring en expertise van medisch specialisten en verpleegkundigen aanwezig is. Hetzelfde geldt voor patiënten die reeds thuis niet-invasief beademd worden bij hun onderliggend lijden. Daarentegen adviseert de werkgroep om behandeling van patiënten met andere onderliggende aandoeningen (neuromusculaire aandoeningen, obesitas hypoventilatie syndroom) die nog geen thuisbeademing hebben en zich presenteren met COVID-19 op de IC te laten plaatsvinden. Het is belangrijk dat lokaal afspraken over deze inzet worden gemaakt.

Deelvraag-3.2: Wanneer is niet-invasieve ventilatie (NIV) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19 van meerwaarde vergeleken met conventionele zuurstoftherapie bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing?

Er is geen vergelijkend literatuuronderzoek over het inzetten van NIV bij patiënten met COVID-19 en respiratoir falen die niet meer in aanmerking komen voor invasieve beademing.

Indien bij een patiënt besloten is om niet meer invasief te beademen, kan NIV bij COVID-19-patiënten een behandelmogelijkheid zijn. Er is geen bewijs dat deze behandeling effectief is, maar evenmin dat deze dat niet is. Voorwaarden en contra-indicaties voor gebruik van NIV zijn beschreven bij deelvraag-3.1. Het is aan de medisch specialist in overleg met de patiënt en familie om, na bespreken van voor- en nadelen, een keuze te maken. Hierin dienen ook andere behandelmogelijkheden zoals zuurstof via een non-rebreathing masker en HFNC te worden overwogen. Behandeling bij deze patiëntengroep kan plaatsvinden op IC of longafdeling, afhankelijk van lokale afspraken. Bij onvoldoende effect dient men te overwegen de behandeling te staken.

Aanbeveling-3.2: NIV bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing

Overweeg een proefbehandeling met NIV bij COVID-19-patiënten met acuut respiratoir falen met een neiging tot hypercapnie (o.a. COPD-exacerbatie, obesitas hypoventilatie, neuromusculaire aandoeningen).

Monitor minimaal perifere saturatie en ademhalingsfrequentie in de eerste 2 uur à 15 minuten, daarna à 30 minuten. Indien de patiënt >6 uur stabiel is, bouw dan de controlefrequentie af tot 1x/uur.

Monitor bovendien de PCO₂ (capillair of arterieel) in de eerste 2 uur à 1 uur, daarna à 2 uur. Indien de patiënt >6uur stabiel is, bouw dan af op geleide van voorgaande waarden, maar minimaal 1x/12uur.

Monitor ademhalingsfrequentie, saturatie en bloedgas tevens binnen 1 uur na wijziging van beademingsinstellingen

Staak behandeling met NIV bij discomfort of onvoldoende verbetering van oxygenatie, ademfrequentie en/of hypercapnie.

Aanvullende opmerking

Er is discussie over het omgaan met de risico's van HFNC, NIV en CPAP bij COVID-19-patiënten vanwege aerosolvorming. Voor adviezen over bescherming bij aerosolvormende procedures wordt verwezen naar de (Kennisinstituut, 2013) [LEIDRAAD Medische procedures die een infectieuze aerosol genereren \(IAGP\) met SARS-CoV-2](#) (FMS, 2020)

Bijlage 1. Review naar gebruik van niet-invasieve ademhalingsondersteuning bij acuut respiratoir falen ten gevolge van COVID-19

Clinical questions

1. Wanneer is nasale high flow therapie cannula (HFNC) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19
 - a. Verantwoord te gebruiken in plaats van direct starten met invasieve beademing?
 - b. van meerwaarde vergeleken met conventionele zuurstoftherapie bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing?
2. Wanneer is continuous positive airway pressure (CPAP) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19
 - a. verantwoord te gebruiken in plaats van direct starten met invasieve beademing?
 - b. van meerwaarde vergeleken met conventionele zuurstoftherapie bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing?
3. Wanneer is niet-invasieve beademing (NIV) bij respiratoire insufficiëntie ten gevolge van COVID-19
 - a. verantwoord te gebruiken in plaats van direct starten met invasieve beademing?
 - b. van meerwaarde vergeleken met conventionele zuurstoftherapie bij patiënten die niet in aanmerking komen voor invasieve beademing?

Inleiding

Bij klinische patiënten met COVID-19 kan sprake zijn van respiratoire insufficiëntie. Een deel van deze patiënten zal uiteindelijk invasief beademd worden. Behalve invasieve beademing, kan men ook gebruik maken van niet-invasieve ademhalingsondersteuning: de zogenaamde nasale high flow therapie (HFNC), niet-invasieve beademing (NIV) of “continuous positive airway pressure” (CPAP). Tijdens het de eerste golf van de COVID-19 pandemie werden patiënten met COVID-19 en respiratoir falen laagdrempelig geïntubeerd, omdat klinici ervoeren dat de klinische beoordeling een onderschatting is van de ernst van het onderliggend respiratoir falen. De vraag is of door te starten met HFNC, NIV, of CPAP, een periode van invasieve beademing voorkómen kan worden danwel van kortere duur is.

Niet-invasieve ademhalingsondersteuning kan bovendien gebruikt worden in een situatie waar besloten is dat een patiënt niet meer in aanmerking komt voor invasieve beademing. Het is dan de vraag of de genoemde vormen van niet-invasieve ademhalingsondersteuning een meerwaarde hebben boven conventionele zuurstoftherapie. Deze vormen van niet-invasieve ademhalingsondersteuning kunnen in sommige klinieken ook toegepast kunnen worden op een andere afdeling dan de intensive care.

Search and select

A review of the literature was performed to answer the following questions:

Subquestion-1.1 Are mortality and morbidity, when starting treatment with HFNC, comparable to initial treatment with invasive mechanical ventilation (MV) in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, severe acute respiratory syndrome (SARS) or Middle East respiratory virus (MERS)?

Subquestion-1.2 Are mortality and morbidity, when starting treatment with HFNC, comparable to treatment with conventional oxygen therapy in patients with acute

respiratory failure due to COVID-19, severe acute respiratory syndrome (SARS) or Middle East respiratory virus (MERS)?

PICO 1

P: adults with COVID-19, SARS or MERS infection and acute respiratory failure needing ventilatory support:

I: high flow nasal cannula (HFNC), high flow oxygen therapy

C1: invasive mechanical ventilation

C2: conventional oxygen therapy

O1: 90-day mortality, mortality in ICU, in-hospital mortality, number of days in ICU, hospital length of stay

O2: 90-day mortality, in-hospital mortality, hospital length of stay

Subquestion-2.1 Are mortality and morbidity, when starting treatment with CPAP, comparable to initial treatment with invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, SARS or MERS?

Subquestion-2.2 Are mortality and morbidity, when starting treatment with CPAP, comparable to treatment with conventional oxygen therapy in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, SARS or MERS?

PICO 2

P: adults with COVID-19, SARS or MERS infection and acute respiratory failure needing ventilatory support

I: continuous positive airway pressure (CPAP)

C1: invasive mechanical ventilation

C2: conventional oxygen therapy

O1: 90-day mortality, mortality in ICU, in-hospital mortality, number of days in ICU, hospital length of stay

O2: 90-day mortality, in-hospital mortality, hospital length of stay

Subquestion-3.1 Are mortality and morbidity, when starting treatment with NIV, comparable to initial treatment with invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, SARS or MERS?

Subquestion-3.2 Are mortality and morbidity, when starting treatment with NIV, comparable to treatment with conventional oxygen therapy in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, SARS or MERS?

PICO 3

P: adults with COVID-19, SARS or MERS infection and acute respiratory failure needing ventilatory support

I: Non-invasive ventilation (NIV); Non-Invasive Positive Pressure Ventilation (NIPPV)

C1: invasive mechanical ventilation

C2: conventional oxygen therapy

O1: 90-day mortality, mortality in ICU, in-hospital mortality, number of days in ICU, hospital length of stay

O2: 90-day mortality, in-hospital mortality, hospital length of stay

Relevant outcome measures

For all subquestions regarding mechanical ventilation, 90-day mortality and number of days in ICU were considered critical outcome measures for decision making; ICU mortality, in-

hospital-mortality, and hospital length of stay were considered important outcome measures for decision making.

For all subquestions regarding conventional oxygen therapy, 90-day mortality was considered a critical outcome measure for decision making; in-hospital mortality and hospital length of stay was considered an important outcome measure.

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 3-6-2020. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 407 hits. Studies were selected based on the following criteria: COVID-19, SARS, MERS, oxygen inhalation therapy, high flow nasal cannula, non-invasive ventilation, non-invasive positive pressure ventilation, bilevel positive airway pressure, continuous positive airway pressure, non-rebreather, invasive mechanical ventilation. Eleven studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 9 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 2 studies were included.

Results

Only for subquestion-3.1, 2 comparative studies fitting the PICO were found, and included, in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables. For subquestion-1, subquestion-2 and subquestion-3.2 the literature search returned no studies investigating the crucial and important outcome measures.

Summary of literature

Description of studies

subquestion-3.1 NIV compared to invasive mechanical ventilation

Two comparative studies were included in the analysis of literature. In a multicenter retrospective cohort study, Alraddadi et al. (2019) described 302 patients with laboratory confirmed MERS and acute hypoxic respiratory failure (AHRF). All patients required mechanical ventilation support in the ICU, whether invasively (65%) or non-invasively (35%). In patients initiated on NIV, 92.4% eventually required intubation and mechanical ventilation. The intervention group receiving NIV as initial treatment was compared to the control group receiving only mechanical ventilation. Because of imbalance in baseline characteristics, a propensity score for being treated with NIV was developed. When adjusted for propensity score, the differences in most baseline characteristics appeared to be insignificant. The association of NIV with mortality was assessed by multivariate logistic modelling, adjusting for this propensity score.

Yam et al. (2005) presents a retrospective registry based cohort study, using data from the Hong Kong Hospital Authority SARS Database. This database contains data from public hospitals in Hong Kong. All patients with acute respiratory failure during hospitalization for SARS were included. Groups were identified by hospital: one hospital used NIV as initial ventilatory support. This intervention group included 42 patients, of whom 21 initially started on NIV. Thirteen hospitals used only invasive mechanical ventilation. This control group consisted of 451 patients, of whom 188 received MV. In patients initiated on NIV, 41% required intubation. Groups were comparable on baseline characteristics, except for LDH and radiographic score on admission. Both were worse in the NIV group. At the start of ventilatory support, a significant higher proportion of ARDS was registered at MV hospitals compared to the NIV hospital: 54.6% and 80.1%, respectively.

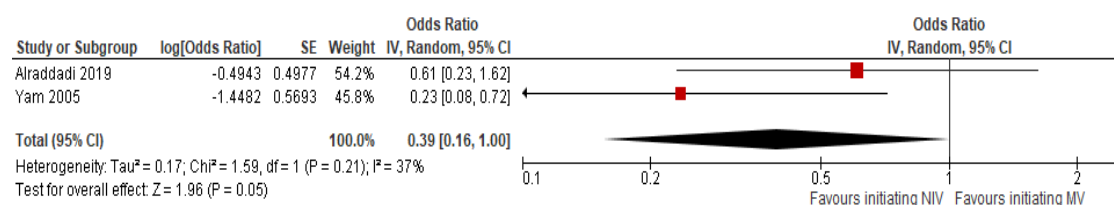
Results

subquestion-3.1 NIV compared to invasive mechanical ventilation

90-day mortality:

Alraddadi et al. (2019) found no significant association of initial NIV therapy compared to initial MV therapy regarding 90-day mortality, OR 0.61 (95% CI 0.23 to 1.60). Also, no differences in 90-day mortality were found in subgroups of patients with PaO₂/FiO₂ ratio ≤ 100 and >100, odds ratios were 0.56 (95% CI 0.12 to 2.66) and 0.54 (95% CI 0.18 to 1.61), respectively.

Yam et al., 2005 describes a lower odds for mortality when using NIV compared to MV, adjusted OR was 0.235 (95% CI 0.077 to 0.716). At the start of ventilatory support, more patients in the MV group (80.1%) were diagnosed with ARDS, compared to the NIV group (54.6%). This could be a possible confounder, as ARDS was not included in het multivariate logistic model.



Mortality in ICU:

No difference was found in ICU-mortality, when comparing patients initiated on NIV (65%) to patients initiated on MV (76%) (Alraddadi et al., 2019).

In-hospital mortality:

No difference was found in hospital mortality when comparing patients initiated on NIV (67%) to patients initiated on MV (76%) (Alraddadi et al., 2019).

Number of days in ICU:

Median duration of NIV treatment was 1.0 day (IQR 1-3). No difference was found in median number of days in ICU, when comparing patients initiated on NIV (11 days (IQR 6 to 24)) to patients initiated on MV (11 days (IQR 6 to 18)) (Alraddadi et al., 2019).

Hospital length of stay:

No difference was found in median hospital length of stay, when comparing patients initiated on NIV (22 days (IQR 12 to 38)) tot patients initiated on MV (20 days (IQR 11-35)) (Alraddadi et al., 2019).

Level of evidence of the literature

Subquestion-1, subquestion2 and subquestion-3.2

Due to the absence of relevant studies, the level of evidence for the outcome measures '90-day mortality', 'number of days in ICU' and 'mortality in ICU' could not be assessed.

Subquestion-3.1 NIV compared to mechanical ventilation

Starting with a low level of evidence for observational studies, the level of evidence regarding the outcome measures '90-day mortality' and 'number of days in ICU' was downgraded because of imprecision. As the population in these studies consisted of patients with MERS and SARS instead of COVID-19 infection, the level of evidence could also be downgraded because of indirectness.

Conclusions

Subquestion-1.1 HFNC compared to invasive mechanical ventilation

No GRADE	<p>The risk of 90-day mortality, mortality in ICU and in-hospital mortality when initiating treatment with HFNC compared to initial treatment with invasive mechanical ventilation in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between HFNC and invasive mechanical ventilation.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	--

No GRADE	<p>Differences in number of days in ICU and length of hospital stay when initiating treatment with HFNC compared to initial treatment with invasive mechanical ventilation in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between HFNC and invasive mechanical ventilation.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	--

Subquestion-1.2 HFNC compared to conventional oxygen therapy

No GRADE	<p>The risk of 90-day mortality and in-hospital mortality when using HFNC compared to conventional oxygen therapy in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between HFNC and conventional oxygen therapy.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	---

No GRADE	<p>Differences in length of hospital stay when initiating treatment with HFNC compared to initial treatment with conventional oxygen therapy in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between HFNC and conventional oxygen therapy.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	--

Subquestion-2.1 CPAP compared to invasive mechanical ventilation

No GRADE	<p>The risk of 90-day mortality, mortality in ICU and in-hospital mortality when comparing initial treatment with CPAP compared to initial invasive mechanical ventilation in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between CPAP and invasive mechanical ventilation.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	--

No GRADE	<p>A difference in number of days in ICU and length of hospital stay when initiating treatment with CPAP compared to initial treatment with invasive mechanical ventilation in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between CPAP and invasive mechanical ventilation.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	---

Subquestion-2.2 CPAP compared to conventional oxygen therapy

No GRADE	<p>The risk of 90-day mortality and in-hospital mortality when using CPAP compared to treatment with conventional oxygen therapy in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between CPAP and conventional oxygen therapy.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	--

No GRADE	<p>Differences in length of hospital stay when initiating treatment with CPAP compared to initial treatment with conventional oxygen therapy in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between CPAP and conventional oxygen therapy.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	--

Subquestion-3.1 NIV compared to invasive mechanical ventilation

Very low GRADE	<p>The evidence comparing <u>initial</u> treatment with NIV to initial invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, SARS or MERS regarding 90-day mortality is very uncertain</p> <p><i>Sources: Alraddadi, 2019, Yam 2005</i></p>
-----------------------	---

Very low GRADE	<p>The evidence comparing <u>initial</u> treatment with NIV to initial invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, SARS or MERS regarding mortality in ICU is very uncertain.</p> <p><i>Sources: Alraddadi et al., 2019</i></p>
-----------------------	---

Very low GRADE	<p>The evidence comparing <u>initial</u> treatment with NIV to initial invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, SARS or MERS regarding in-hospital mortality is very uncertain.</p> <p><i>Sources: Yam et al., 2005</i></p>
-----------------------	--

Very low GRADE	<p>The evidence comparing <u>initial</u> treatment with NIV to initial invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, SARS or MERS, regarding number of days in ICU is very uncertain.</p> <p><i>Sources: Alraddadi et al., 2019</i></p>
-----------------------	---

Very low GRADE	<p>The evidence comparing <u>initial</u> treatment with NIV to initial invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure due to COVID-19, SARS or MERS, regarding length of hospital stay is very uncertain.</p> <p><i>Sources: Alraddadi et al., 2019</i></p>
-----------------------	---

Subquestion-3.2 NIV compared to conventional oxygen therapy

No GRADE	<p>The risk of 90-day mortality and in-hospital mortality when using NIV compared to treatment with conventional oxygen therapy in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between NIV and conventional oxygen therapy.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	--

No GRADE	<p>Differences in length of hospital stay when initiating treatment with NIV compared to initial treatment with conventional oxygen therapy in COVID-19, SARS or MERS patients with acute respiratory failure could not be assessed. None of the studies reported on the comparison between NIV and conventional oxygen therapy.</p> <p><i>Sources: not applicable</i></p>
-----------------	--

Kennislacunes

Om een gefundeerd advies uit te brengen over gebruik van HFNC, NIV of CPAP bij patiënten met COVID-19 is het van belang om ook op de volgende vragen antwoord te krijgen:

1. Is er verschil in mortaliteit en morbiditeit bij een vroege intubatie vergeleken bij een late intubatie bij patiënten met COVID-19 en acute respiratoire insufficiëntie?
2. Is er verschil in effectiviteit tussen CPAP en HFNC bij hypoxisch respiratoir falen t.g.v. COVID-19
3. Is er verschil tussen de verschillende vormen van niet-invasieve ademhalingsondersteuning met betrekking tot COVID-19- infectierisico ten gevolge van aerosolvorming voor personeel?

Daarnaast is een vraag, buiten het kader van deze leidraad, maar wel relevant in het kader van niet-invasieve beademingstechnieken: Is er een rol voor proning bij niet-geïntubeerde COVID-19-patiënten die behandeld worden met O₂, HFNC, NIV of CPAP.

Literatuur

- Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M. M., Derde, L., & Dzierba, A. (2020). Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive care medicine*, 1–34.
- Alraddadi, B. M., Qushmaq, I., Al-Hameed, F. M., Mandourah, Y., Almekhlafi, G. A., Jose, J., Al-Omari, A., Kharaba, A., Almotairi, A., & Al Khatib, K. (2019). Noninvasive ventilation in critically ill patients with the Middle East respiratory syndrome. *Influenza and other respiratory viruses*, 13(4), 382–390.
- FMS. (2020). Leidraad Medische procedures die een infectieuze aerosol genereren (IAGP) met SARS-CoV-2. <https://www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/Leidraad%20Medische%20procedures%20infectieuze%20aerosol%20genereren%20%28IAGP%29%20met%20SARS-CoV-2.pdf>.
- Franco, C., Facciolo, N., Tonelli, R., Dongilli, R., Vianello, A., Pisani, L., Scala, R., Malerba, M., Carlucci, A., Negri, E. A., Spoladore, G., Arcaro, G., Tillio, P. A., Lastoria, C., Schifino, G., Tabbi', L., Guidelli, L., Guaraldi, G., Ranieri, V. M., ... Nava, S. (2020). Feasibility and clinical impact of out-of-ICU non-invasive respiratory support in patients with COVID-19 related pneumonia. *The European Respiratory Journal*. <https://doi.org/10.1183/13993003.02130-2020>
- Frat, J.-P., Thille, A. W., Mercat, A., Girault, C., Ragot, S., Perbet, S., Prat, G., Boulain, T., Morawiec, E., Cottureau, A., Devaquet, J., Nseir, S., Razazi, K., Mira, J.-P., Argaud, L., Chakarian, J.-C., Ricard, J.-D., Wittebole, X., Chevalier, S., ... Robert, R. (2015, juni 3). High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure (world) [Research-article]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>; Massachusetts Medical Society. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>
- Heunks, L., Amsterdam, U. M. C., Endeman, A. R., van der Hoeven, R. H., & Radboudumc, N. (2020). Beademing bij COVID-19 NVIC advies op basis van expert opinion.
- Kennisinstituut. (2013). Non-invasieve beademing bij COPD - Richtlijn—Richtlijndatabase. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/non-invasieve_beademing_bij_copd/startpagina_-_non-invasieve_beademing_bij_copd.html
- Luo, Y., Luo, Y., Li, Y., Zhou, L., Zhu, Z., Chen, Y., Huang, Y., & Chen, X. (2016). Helmet CPAP versus oxygen therapy in hypoxemic acute respiratory failure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Yonsei medical journal*, 57(4), 936–941.
- Petrosillo, N., Viceconte, G., Ergonul, O., Ippolito, G., & Petersen, E. (2020). COVID-19, SARS and MERS: Are they closely related? *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 26(6), 729–734. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.026>
- Wang, K., Zhao, W., Li, J., Shu, W., & Duan, J. (2020). The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. *Annals of intensive care*, 10, 1–5.

Yam, L. Y., Chan, A. Y., Cheung, T. M., Tsui, E. L., Chan, J. C., Wong, V. C., & Group (HASCOG), H. K. H. A. S. C. (2005). Non-invasive versus invasive mechanical ventilation for respiratory failure in severe acute respiratory syndrome. *Chin Med J (Engl)*, 118(17), 1413–21.

Evidence tables

Research question: effectiviteit van ademhalingsondersteuning bij respiratoir falen ten gevolge van COVID-19

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Alraddadi, 2019	<p>Type of study: multicentre retrospective cohort study</p> <p>Setting and country: Patients with MERS from 14 tertiary care hospitals in 5 cities in Saudi Arabia, between September 2012 and October 2015</p> <p>Funding and conflicts of interest: The authors have no conflict of interest to disclose.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> patients with confirmed MERS and AHRF who required mechanical (invasely or non-invasely) ventilation support in the ICU</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> N/A</p> <p><u>N total at baseline:</u> NIV: 105 (35%) MV: 197 (65%)</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>Median age (IQR):</i> I: 60 yrs. (50-73) C: 58 yrs. (45-69)</p> <p><u>Sex:</u> I: 67% M C: 71% M</p> <p>Groups comparable at baseline? Groups were comparable for BMI, pO₂ and PF-ratio</p> <p>Differences in: median baseline SOFA-score (IQR):</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test): Initial treatment with NIV</p> <p>NIV duration (days) Median (IQR): 1.0 (1.0, 3.0) Mean ± SD: 2.7 ± 4.2</p> <p>Because of imbalances in baseline characteristics of NIV patients and invasive MV patients, a propensity score for being treated with NIV was developed. When adjusted for propensity score, the differences in most baseline characteristics were insignificant</p> <p>We assessed the independent association of NIV with 90-day mortality by multivariate logistic regression model adjusting for propensity score and clustering by centres</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test): Treatment was only Invasive mechanical ventilation</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 90 days</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> N/A</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> described per variable for intervention and control group</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p>Univariate analysis</p> <p><u>Invasive MV (%)</u> I: 97 (92.4) C: 197 (100.0)</p> <p><u>NIV duration (days)</u> Median (IQR) 1.0 (1.0-3.0)</p> <p><u>90-day mortality (%)</u> I: 69 (65.7) C:150 (76.1) P 0.05</p> <p><u>ICU mortality (%)</u> I: 68 (64.8) C: 149 (75.6) NS</p> <p><u>ICU length of stay (days)</u> Median (IQR) I: 11 (6, 24) C: 11 (6, 18) NS</p>	<p>Aim: to assess the success of NIV in MERS patients with AHRF in avoiding intubation and its association with mortality and ICU and hospital length of stay.</p> <p>Author's conclusion: In patients with MERS and acute hypoxemic respiratory failure, NIV failure was very high. The use of NIV was not associated with improved outcomes.</p>

		I: 7 (4-9) C: 9 (7-12) Median number of quadrants with infiltrates on chest X-ray (IQR): I: 2 (1-4) C: 3 (2-4)				<u>Hospital length of stay</u> (days) Median (IQR) I: 22 (12, 38) C: 20 (11, 35) NS Adjustment using propensity score 90-day mortality OR 0.61 (95% CI 0.23-1.60)	
Yam, 2005	Type of study: retrospective cohort study Setting and country: all ARF patients identified from the Hong Kong Hospital Authority SARS Database, which contains data from all public hospitals, Hong Kong Funding and conflicts of interest: funding support for the HA SARS Database on data collection and management from the Hong Kong Government's Health, Welfare and Food Bureau and Research Fund for the Control of Infectious Diseases	<u>Inclusion criteria:</u> ever developed ARF during hospitalization for SARS; aged 15 – 74 yrs.; received combination therapy (ribavirin-corticosteroid) for SARS ARF was defined by the presence of ALI and ARDS P/F-ratio>26.7-40 kPa (>200mmHg) for ALI and P/F-ratio≤26.7 kPa (≤200 mmHg) for ARDS. <u>Exclusion criteria:</u> deceased patients never admitted to ICU because of prior "Do not Resuscitate" orders; no admission neutrophil count; received Kaletra; intubated before starting combination therapy <u>N total at baseline:</u> I: 1 hospital I: patients N=42 C: 13 hospitals C: patients N=451	Describe intervention (treatment/procedure/test): NIV Hospital: treatment protocol of which stipulated NIV as initial ventilatory support; NIV would be commenced if oxygen above 5 LPM failed to maintain SpO ₂ at 93% - 96% Criteria for intubation were intolerance to NIV; patient fatigue; or when supplemental oxygen at 12 LPM failed to maintain at least 93% SpO ₂ while on NIV. All SARS patients in NIV Hospital were treated with a standard treatment protocol. NIV hospital: N=1 Patients initially on NIV : N=21 Patients directly on MV: N=1 Patients initially on NIV requiring intubation: N=8	Describe control (treatment/procedure/test): MV Hospitals: comprising all hospitals in which only MV was used Criteria for intubation could not be obtained from the Database. Pharmacologic therapy for SARS in IMV Hospitals was similar to NIV Hospital but with variable timing, types and dosages of corticosteroid among hospitals MV hospitals: N=13 Patients on MV: N=188	<u>Length of follow-up:</u> N/A	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): Multiple logistic regression analyses NIV vs MV: <u>Any form of ventilation</u> Adj OR 1.619 (95% CI 0.830 to 3.161) <u>Need for MV</u> Adj OR 0.360 ((95% CI 0.164 to 0.791) <u>Death during hospital stay</u> Adj OR 0.235 (95% CI 0.077 to 0.716) 0.011	Aim: to compare the efficacy of NIV against MV treating respiratory failure in SARS Author's conclusion: Compared to MV, NIV as initial ventilatory support for ARDS in the presence of SARS appeared to be associated with reduced intubation need and mortality.

		<p><u>Important prognostic factors²:</u> <i>For example</i> <i>age ± SD:</i> <i>I: 47 yrs. (SD?)</i> <i>C: 44 yrs. (SD?)</i></p> <p><i>Sex:</i> <i>I: 45.2% M</i> <i>C: 49.7% M</i></p> <p><u>LDH (median) on commencement of intervention</u> <i>I: 1.71 (IQR?)</i> <i>C: 1.21 (IQR?)</i></p> <p><u>% ARDS on commencement of intervention</u> <i>I: 54.6%</i> <i>C: 80.1%</i></p>					
--	--	--	--	--	--	--	--

MERS: Middle East respiratory syndrome; AHRF: acute hypoxic respiratory failure; ICU: intensive care unit; NIV: noninvasive ventilation; MV: mechanical ventilation; BMI: Body Mass Index; pO₂: partial pressure of oxygen in arterial blood; PF-ratio: PaO₂/FiO₂ ratio; FiO₂: fraction of inspired oxygen; SOFA: sequential organ failure assessment; PaCO₂: partial pressure of carbon dioxide in arterial blood; GSC: Glasgow Coma Scale; ARF: acute respiratory failure; SARS: severe acute respiratory syndrome; ALI: acute lung injury; ARDS: acute respiratory distress syndrome; LDH: lactate dehydrogenase; LPM: liters per minute;

Risk of bias table

Research question: effectiviteit van ademhalingsondersteuning bij respiratoir falen ten gevolge van COVID-19

	<i>Pre-intervention</i>		<i>At intervention</i>	<i>Post-intervention</i>			
Study reference	Risk of Bias due to confounding	Risk of Bias in selection of participants into the study	Risk of Bias in measurement of exposure	Risk of Bias due to departures from intended exposure(s)	Risk of Bias due to missing data	Risk of Bias in measurement of outcomes	Risk of Bias in selection of the reported result⁷
Alraddadi, 2019	Moderate Reason: use of propensity score	Low Reason: selection not related to exposure	low Reason: use of propensity score; if residual bias exists, it would likely favor NIV.	Moderate Reason: lead time bias might have occurred	low Reason: few missing data	Low Reason: no suspected errors in measurement of outcome	Low
Yam, 2005	High Reason: more severe respirator failure in MV group	Low Reason: retrospective study, all patients requiring treatment were sent to hospital	low Reason: exposure status by type of hospital	Moderate Reason: short period of time, different usual care per hospital	High Reason: no information	Low Reason; outcome was mortality	Low

Table of excluded studies

Author and year	Reason for exclusion
Almekhlafi 2016	Does not fit PICO
Arabi 2017	Does not fit PICO
Cheung 2004	Does not fit PICO
Esquinas 2014	Narrative review
Organger 2020	Preprint, not peer-reviewed
Patel 2020	Preprint, not peer-reviewed
Wang 2020	Observational study
Wong 2020	Meta-analysis, but it also included observational studies
Zhao 2003	Does not fit PICO

Literature search strategy

Uitgangsvraag: COVID19/MERS/SARS en oxygen therapy	
Database(s): PubMed, Embase	Datum: 2-4-2020; 3-6-2020
Periode: nvt	Talen: nvt
Toelichting: Bij deze de PICO(s) en referentie artikelen P: adults with COVID-19 (and acute respiratory failure); MERS, SARS I1. HFNC; high flow nasal cannula (optiflow, vapotherm); high flow oxygen therapy I2. Non-invasive ventilation; NIV; Non-Invasive Positive Pressure Ventilation; Nasal intermittent Positive Pressure Ventilation; NIPPV I3. BiPAP; bilevel positive airway pressure; CPAP; continuous positive airway pressure I4. Non-rebreather mask; NRB, NRBM, non-rebreather, non-rebreather facemask C1: oxygen therapy, low-flow nasal cannula C2: invasive mechanical ventilation O: mortality, invasive mechanical ventilation, ICU, spoed intubatie, number of days in ICU Alhoewel de PICO specifiek is geformuleerd is het niet mogelijk om dit op deze manier uit te werken in de verschillende databases omdat de thesaurus zich beperkt tot Oxygen therapy. Daarom is ervoor gekozen om alle termen in een OR-relatie samen te voegen en te combineren met MERS/SARS/COVID19. Het resultaat is beperkt gebleven tot onderstaande resultaten. De vraag over de palliatieve setting met wel of geen oxygen therapie valt ook binnen bovengenoemde PICO en zal daarom niet apart worden uitgevoerd. Google Scholar leverde geen nieuwe resultaten	

Zoekverantwoording

PubMed

Search	Query	Items found
#40	Search #38 AND #39	79
#39	Search ("Severe Acute Respiratory Syndrome"[Mesh] OR "SARS Virus"[Mesh] OR "COVID-19"[Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR (("Coronavirus"[MeSH Terms] OR "Coronavirus Infections"[Mesh:NoExp] OR pneumonia virus*[tiab] OR cov[tiab]) AND (outbreak[tiab] OR wuhan[tiab] OR novel[all] OR 19[tiab] OR 2019[tiab] OR epidem*[tiab] OR epidemy[all] OR epidemic*[all] OR pandem*[all] OR new[tiab])) OR coronavirus*[tiab] OR corona virus*[tiab]) AND ("2019/12"[Date - Entrez] : "3000"[Date - Entrez]) OR (ncov[tiab] OR 2019ncov[tiab] OR covid19[tiab] OR "covid 19"[tiab] OR sars*[tiab] OR severe acute respiratory syndrome[tiab] OR sudden acute respiratory syndrome[tiab] OR mers[tiab] OR middle east respiratory syndrome[tiab])	15945
#38	Search "Oxygen Inhalation Therapy"[Mesh] OR o2 administration[tiab] OR o2 therapy[tiab] OR oxygen administration[tiab] OR oxygen inhalation therapy[tiab] OR oxygen insufflation[tiab] OR oxygen therapy[tiab] OR oxygen treatment[tiab] OR high flow nasal cannula*[tiab] OR hfnc[tiab] OR non-invasive ventilation[tiab] OR non-invasive positive pressure ventilation[tiab] OR nasal intermittent positive pressure ventilation[tiab] OR nippv[tiab] OR bipap[tiab] OR bilevel positive airway pressure[tiab] OR cpap[tiab] OR continuous positive airway pressure[tiab] OR non rebreather[tiab] OR non rebreathing[tiab] OR nrb[tiab] OR nrbs[tiab] OR low flow nasal cannula[tiab] OR invasive mechanical ventilation[tiab] OR optiflow[tiab] OR vapotherm[tiab]	47793

Embase

No.	Query	Results
#3	#1 AND #2	146
#2	'oxygen therapy'/exp OR 'high flow nasal cannula'/exp OR 'high flow oxygen therapy'/exp OR 'high flow nasal oxygen therapy'/exp OR 'non invasive positive pressure ventilation'/exp OR 'nasal intermittent positive pressure ventilation'/exp OR 'invasive mechanical ventilation'/exp OR 'o2 administration':ti,ab,kw OR 'o2 therapy':ti,ab,kw OR 'oxygen administration':ti,ab,kw OR 'oxygen inhalation therapy':ti,ab,kw OR 'oxygen insufflation':ti,ab,kw OR 'oxygen therapy':ti,ab,kw OR 'oxygen treatment':ti,ab,kw OR 'high flow nasal cannula*':ti,ab,kw OR hfnc:ti,ab,kw OR 'non-invasive ventilation':ti,ab,kw OR 'non-invasive positive pressure ventilation':ti,ab,kw OR 'nasal intermittent positive pressure ventilation':ti,ab,kw OR nippv:ti,ab,kw OR bipap:ti,ab,kw OR 'bilevel positive airway pressure':ti,ab,kw OR cpap:ti,ab,kw OR 'continuous positive airway pressure':ti,ab,kw OR 'non rebreathing valve'/exp OR 'non rebreather':ti,ab,kw OR 'non rebreathing':ti,ab,kw OR nrb:ti,ab,kw OR nrbs:ti,ab,kw OR 'low flow nasal cannula':ti,ab,kw OR 'invasive mechanical ventilation':ti,ab,kw OR optiflow:ti,ab,kw OR vapotherm:ti,ab,kw	85757
#1	('sars coronavirus'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome'/exp OR 'middle east respiratory syndrome coronavirus'/exp OR (('coronavirinae'/exp OR 'coronavirus infection'/de OR coronavirus*:ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'pneumonia virus*':ti,ab,kw OR cov:ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw) AND (outbreak:ti,ab,kw OR wuhan:ti,ab,kw OR 19:ti,ab,kw OR 2019:ti,ab,kw OR epidem*:ti,ab,kw OR pandem*:ti,ab,kw)) OR covid19:ti,ab,kw OR 'covid 19':ti,ab,kw OR 'sars cov 2':ti,ab,kw OR sars2:ti,ab,kw	18002
	OR 'coronavirus*':ti,ab,kw OR 'corona virus*':ti,ab,kw OR 'ncov 2019':ti,ab,kw OR ncov:ti,ab,kw OR 'sars coronavirus 2':ti,ab,kw OR 'sars corona virus 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov 2':ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome cov2':ti,ab,kw) AND [2019-2020]/py OR ncov:ti,ab,kw OR 2019ncov:ti,ab,kw OR covid19:ti,ab,kw OR 'covid 19':ti,ab,kw OR sars*:ti,ab,kw OR cov2:ti,ab,kw OR 'severe acute respiratory syndrome':ti,ab,kw OR 'sudden acute respiratory syndrome':ti,ab,kw OR mers:ti,ab,kw OR 'middle east respiratory syndrome':ti,ab,kw	

Afkortingen

AF	Ademfrequentie
AHRF	Acute hypoxic respiratory failure
ALI	Acute lung injury
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
BMI	Body mass index
CPAP	Continuous positive airway pressure
COVID-19	Coronavirus disease 2019
FiO ₂	Fractie ingeademde zuurstof
GCS	Glasgow coma scale
HFNC	High flow nasal cannula
ICU	Intensive care unit
LDH	Lactaatdehydrogenase
LPM	Liters per minuut
MERS	Middle East respiratory virus
MV	Invasieve mechanische beademing
NIV	Non-invasieve beademing
PaCO ₂	Partiële druk van carbon dioxide in arterieel bloed
PF-ratio:	PaO ₂ /FiO ₂ ratio
pO ₂	Partiële zuurstofdruk in arterieel bloed
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SOFA	Sequential organ failure assessment
SpO ₂	Zuurstofsaturatie