

11th Dutch Neonatal Fellow Meeting

Zwolle, 16-17 april 2020

Bijzondere editie in verband met Coronavirus uitbraak



11th Dutch Neonatal Fellow Meeting

Beste Fellows en Opleiders,

De traditionele Dutch Fellow meeting op 16 en 17 april 2020, georganiseerd door Isala in samenwerking met Chiesi Pharmaceuticals BV, is in 2020 geannuleerd in verband met de Coronacrisis. Een logisch gevolg.

Maar toch...

Het zou een editie geworden zijn waarin de oorspronkelijke opzet volledig tot zijn recht zou komen: Een aangenaam opleidingsmoment waarbij de aankomende generatie neonatologen elkaar leert kennen en samen een basis vormen voor tientallen jaren van samenwerking die ten goede komt aan de ziekste pasgeborenen.

Een editie waarbij de interesse van de fellow centraal zou staan in het wetenschappelijk deel van het programma. Bijzonder trots waren wij dan ook dat nagenoeg alle fellows een presentatie zouden verzorgen tijdens deze 11e editie van de Dutch Fellow meeting.

Voor het andere deel van het wetenschappelijk programma werden 2 bijzondere gastsprekers uitgenodigd die beiden vanuit hun eigen invalshoek op interactieve wijze aspecten zouden belichten waarmee de neonatoloog in het dagelijks (werkzame) leven wordt geconfronteerd: Prof. Dr. A.A.E. Verhagen en Prof. L.M. Huijer. Hun respectievelijke onderwerpen waren "Levensende zorg op de NICU" en "Ritme".

Graag delen wij met u via dit abstract boek de wetenschappelijke voordrachten van de fellows. Het siert Chiesi Pharmaceuticals BV dat zij aan ieder van u ook het boek "Ritme" als onderwijsmateriaal ter beschikking stelt.

Maar er is nog meer: **de Juryprijs voor het beste abstract!**

Onder deze bijzondere omstandigheden heeft de jury, bestaande uit: Dr. M.A.C. Hemels, Dr. R. Witlox en Dr. M. Hogeveen gemeend deze prijs van 2.000 euro dit jaar toe te kennen aan **Esther Jansen** met haar abstract getiteld "Factors Associated With Benefit of Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis." Esther, van harte gefeliciteerd!

Heel veel leesplezier gewenst en een hartelijke groet uit Zwolle,

Dr. M.A.C. Hemels
Dr. H.L.M. van Straaten

isala


People and ideas for innovation in healthcare



11th Dutch Neonatal Fellow Meeting

Inhoudsopgave

PROGRAMMA	6
ABSTRACTS	8
1. How does the introduction of NIPT in a national screening program affect the uptake of fetal aneuploidy screening: a population-based register study M.D. de Groot- van der Mooren	9
2. Ontlastende echogelegeide punctie bij extra-axiale bloeding bij neonaten A.M. van Hengel-Jacobs	9
3. Late-onset sepsis in extremely low birth weight infants J.E. Deelen	10
4. HIPPO study - Happiness for Improvement of Premature and Parental Outcome Dr. G.E. van den Bosch	11
5. Scenarios for minimizing travel time in the Dutch Neonatal Care Network: a complex national capacity issue M.O. Blanken	12
6. Transcutaneous (tc. measurement of cephalocaudal progression of jaundice in neonates, and its correlation with serum bilirubin F.A. de Boer	12
7. Hydrops foetalis bij een ernstige gedilateerde cardiomyopathie, een case report Dr. J.L. Vogelzang, kinderarts-fellow neonatologie	13
8. ACTH tests in neonates after maternal corticosteroid use P.M. Snijder	13
9. Medical education in the NICU R. Licht - van der Stap	14
10. Transiënte Myeloproliferatieve Ziekte bij trisomie 21 J. Nijsten	14
11. Kernicterus anno 2020: een oud verhaal of brandend actueel? T. Van Der Heggen	15
12. Endotracheal intubation skills of pediatricians versus anesthetists in neonates and children S.J. van Sambeek	15
13. Clinical features of neonates with presumed sepsis in at Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi T. de Baat	16
14. Validation study of photoplethysmography for heart rate monitoring in neonates J. Wieringa	16
15. Stem cells for neonatal brain injury R.K. Jellema	17
16. Factors Associated With Benefit of Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis E. Jansen	17
17. Sharing decisions in initiation of early intensive care in extreme premature birth R. Geurtzen	18
18. Septum pellucidum agenesis J. Reijnierse	19
19. Spectroscopic detection of brain propylene glycol in neonates: effects of different pharmaceutical formulations of phenobarbital M. van de Lagemaat	19
20. De rol van het microbioom bij de neonaat: een update uit de literatuur I.C. Pernot	20
21. Bradycardie door fenylefrine bij ROP screening L. el Bakkali	21
22. Green Team: sustainable care at the Neonatal Intensive Care Unit L. de Boer	21
23. Een ernstige congenitale infectie.... A. Kunst	22
24. Biomarkers for outcome at schoolage in preterm-born children, the BIOS study E. Roze	22
25. Sinus Thrombose M. Kouwenberg-Raets	23

Programma

Locatie

Hotel Wientjes

Stationsweg 7, 8011 CZ Zwolle

Organisatie Isala

Mw. Drs. E.J.S. Smit-Jansen, fellow

Mw. Dr. M.A.C. Hemels, neonatoloog

Mw. Dr. H.L.M. van Straaten, neonatoloog



Donderdag 16 april

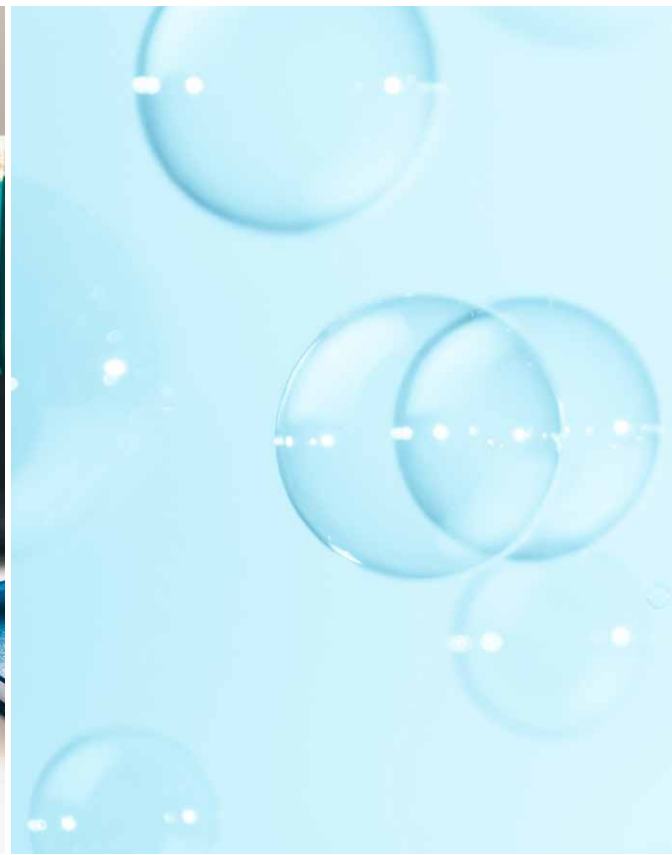
09.30	Ontvangst + koffie
09.55	Welkom
10.00 - 13.00	Ochtendsymposium Voorzitter <i>Dr. H.L.M. (Irma) van Straaten</i> “Ritme” <i>Prof. Dr. L.M. (Marli) Huijjer</i> (gast spreker)
13.00	Lunch (opleidersvergadering)
13.45 - 16.00	Middagsymposium Voorzitter <i>Dr. M.A.C. (Marieke) Hemels</i> Voordrachten kinderartsen-fellows <ul style="list-style-type: none">• How does the introduction of NIPT in a national screening program affect the uptake of fetal aneuploidy screening: a population-based register study <i>M. de Groot- van der Mooren, VUMC, Amsterdam</i>• Ontlastende echogeleide punctie bij extra-axiale bloeding bij neonaten <i>A.M. van Hengel-Jacobs, Erasmus MC, Rotterdam</i>• Late-onset sepsis by extremely low birth weight infants <i>J.E. Deelen, UMCU, Utrecht</i>• HIPPO study - Happiness for Improvement of Premature and Parental Outcome <i>G. van den Bosch, Erasmus MC, Rotterdam</i>• Scenarios for minimizing travel time in the Dutch Neonatal Care Network: a complex national capacity issue <i>M.O. Blanken, UMCU, Utrecht/Isala, Zwolle</i>• Transcutaneous measurement of cephalocaudal progression of jaundice in neonates, and its correlation with serum bilirubin <i>F.A. de Boer, UMC, Groningen/Isala, Zwolle</i>• Hydrops foetalis bij een ernstige gedilateerde cardiomyopathie <i>J.L. Vogelzang, AMC, Amsterdam</i>• Synacthen tests in neonates after maternal corticosteroid use <i>P. Snijder, Erasmus MC, Rotterdam</i>• Medical education in neonatology <i>R. van der Stap, LUMC, Leiden</i>• Transiente myeloproliferatieve ziekte bij trisomie 21 <i>J. Nijsten, UMCU, Utrecht</i>• Kernicterus anno 2020: een oud verhaal of brandend actueel? <i>T. van der Heggen, UMCU, Utrecht</i>
16.00	Afsluiting

Vrijdag 17 april

8.30 - 11.00	Ochtendsymposium Voorzitter <i>Dr. H.L.M. (Irma) van Straaten</i> “Levensende zorg op de NICU” <i>Prof. Dr. Mr. A.A.E. (Eduard) Verhagen</i> (gast spreker)
11.00	Koffie
11.15	Voordrachten fellows <ul style="list-style-type: none">• Endotracheal intubation skills of pediatricians versus anesthetists in neonates and children <i>S. van Sambeek, MMC, Veldhoven</i>• Clinical features of neonates with presumed sepsis at Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi <i>T. de Baat, VUMC, Amsterdam</i>• Validation study of photoplethysmography for heart rate monitoring in neonates <i>J. Wieringa, St. Radboud MC, Nijmegen</i>• Stem cells for neonatal brain injury <i>R. Jellema, UMCM, Maastricht</i>
12.15	Lunch
13.00 - 15.00	Middagsymposium Voorzitter <i>Dr. M.A.C. (Marieke) Hemels</i> Voordrachten fellows <ul style="list-style-type: none">• Factors Associated With Benefit of Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis <i>E. Jansen, WKZ, Utrecht / Isala, Zwolle</i>• Sharing decisions in initiation of early intensive care in extreme premature birth <i>R. Geurtzen, UMC St. Radboud, Nijmegen</i>• Septum pellucidum agenesis <i>J. Reijnierse, Erasmus MC, Rotterdam</i>• Spectroscopic detection of brain propylene glycol in neonates: effects of different pharmaceutical formulations of phenobarbital <i>M. van de Lagemaat, VUMC, Amsterdam</i>• De rol van het microbioom bij de neonaat: een update uit de literatuur. <i>I. Pernot, Isala, Zwolle</i>• Trage hartslag bij prematuren door oogdruppels <i>L. el Bakkali, VUMC, Amsterdam</i>• Greenteam: verduurzaming van zorg op de NICU <i>L. de Boer, LUMC, Leiden</i>• Een ernstige congenitale infectie <i>A. Kunst, AMC, Amsterdam</i>• Biomarkers for outcome at schoolage in preterm-born children, the BIOS study <i>E. Roze, UMCU, Utrecht</i>• Sinus Thrombose <i>M. Kouwenberg-Raets, MUMC, Maastricht</i>
15.00	Thee
15.15	Uitreiking FELLOW AWARDS 2020 (juryprijs en publieksprijs)
15.30	Afsluiting

11th Dutch Neonatal Fellow Meeting

ABSTRACTS



1 How does the introduction of NIPT in a national screening program affect the uptake of fetal aneuploidy screening: a population-based register study

M.D. de Groot- van der Mooren, VUMC, Amsterdam

Aim: To examine how the introduction of the Non-Invasive Prenatal Test (NIPT) affected the uptake of prenatal screening in the Netherlands.

Methods: Women choosing to have First-trimester Combined Test (FCT) or NIPT were retrospectively collected using national registration systems. Uptake rates were calculated and stratified by region and maternal age. Statistical significance was determined using trend analysis and X2 tests.

Results: Between 2007 and 2013 FCT uptake increased from 14.8% to 29.5% (regression coefficient 2.37, 95% CI:1.15-3.59 ($p < 0.05$)). In April 2014 NIPT was introduced as a second-tier test, the TRIDENT-1 study. FCT uptake rose from 29.5% in 2013 to 33.5% in 2014 ($p < 0.001$).

After the introduction of NIPT as a first-tier test in April 2017 (TRIDENT-2), FCT uptake declined from 35.8% in 2016 to 2.6% in 2018 ($p < 0.001$). NIPT uptake increased from 28.7% in 2017 to 43.4% in 2018 ($p < 0.001$). The aggregated uptake between 2007 and 2018 increased (regression coefficient 2.31, 95% CI:1.89-2.73, $p < 0.001$) to 45.9%.

However, the aggregated uptake appears to have plateaued to 46.0% for both years of the TRIDENT-2 study (April 2017-March 2019).

Regionally NIPT uptake ranged from 67.9% to 31.8%, while FCT uptake varied between 1.2% and 6.0%.

Conclusion: NIPT in the Netherlands resulted in an increase in total prenatal screening uptake and a significant decrease of FCT uptake. Total prenatal screening uptake seems to have stabilized in the last two years.

2 Ontlastende echogeleide punctie bij extra-axiale bloeding bij neonaten

A.M. van Hengel-Jacobs, Erasmus MC, Rotterdam

Intracranieële bloedingen bij de pasgeborene kunnen grote gevolgen hebben voor de neurologische ontwikkeling. A terme neonaten presenteren zich in tegenstelling tot prematuren meestal met een extra-axiale bloeding. Bij ongeveer 25% wordt geen onderliggende oorzaak gevonden. Belangrijke prognostische factoren zijn de hoeveelheid bloed, de duur van de compressie op het hersenparenchym, de zwangerschapsduur en de aanwezigheid van convulsies.

Aan de hand van 3 casussen neem ik u graag mee in de beslissingen rondom een eventuele ontlastende punctie. Het betreft een prematuur geboren bij een zwangerschapsduur van 33 3/7 week, een randpremaatur geboren bij 36 3/7 week en een à terme geboren bij 38 weken. Ze presenteren zich allemaal met convulsies bij een extra-axiale bloeding temporo-occipitaal. De eerste en tweede patiënt hadden een reeds bestaande trombopenie. De derde patiënt had geen risicofactoren. Vanwege een status epilepticus en het klinisch beeld van inklemming werd bij de eerste patiënt een ongecompliceerde ontlastende punctie verricht, met goed effect. De tweede patiënt had op de MRI wel inklemmingsverschijnselen, maar gezien de grote parenchymateuze

component werd het effect van de ontlastende punctie als minimaal ingeschat. De derde patiënt had wel moeilijk behandelbare epilepsie maar weinig massawerking op de MRI, waarop ook werd afgezien van interventie. Bij de follow-up laten alle patiënten tot op heden behoudens milde lateralisatie een goede psychomotorische ontwikkeling zien (respectievelijke leeftijden 3 maanden, 7 maanden en 2 jaar). Samenvattend lijkt de echogeleide ontlastende punctie een goed en veilig alternatief voor invasieve decompressie zoals ook in de literatuur wordt beschreven.

3 Late-onset sepsis in extremely low birth weight infants

J.E. Deelen, WKZ, Utrecht

Mede namens M.A.C. Hemels¹, J.U.M. Termote², R.F. Kornelisse³

¹ Isala Klinieken, Zwolle ² WKZ, Utrecht ³ Erasmus MC, Rotterdam

Early- (EOS) en late-onset sepsis (LOS) zijn een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij prematuur geboren neonaten.¹⁻³ De incidentie van zowel EOS als LOS worden hoger bij een afnemende zwangerschapsduur en een lager geboortegewicht.⁴⁻⁵ Regelmatig behandelen wij kinderen met een extreem laag geboortegewicht (ELBW; geboortegewicht < 1000 gram). Deze categorie patiënten is extra vatbaar voor het krijgen van een sepsis. Desondanks is uit onderzoek gebleken dat het veilig is om geen antibiotica te starten indien ELBWs geboren worden na een primaire sectio op maternale indicatie.⁶ In 2017 is de NVK-richtlijn "Preventie en behandeling van early-onset neonatale infecties" ingevoerd. Hierin wordt aangegeven dat neonaten geboren na een primaire sectio caesaria op maternale indicatie en/of bij foetale nood bij een ernstige pre-eclampsie/HELLP, met staande vliezen en zonder koorts, direct postpartum geen behandeling met breed spectrum antibiotica nodig is. Dit geldt dus ook voor de ELBWs. De indruk bestaat echter dat bij deze patiëntengroep frequenter en eerder in het beloop een sepsis optreedt met een verwekker die doorgaans gezien wordt bij LOS.

Momenteel wordt een retrospectief cohortonderzoek uitgevoerd in drie NICU's (Erasmus MC, Isala, UMC Utrecht) over de periode van 1 januari 2014 tot en met 31 december 2019. In dit onderzoek zal een vergelijking gemaakt worden tussen het optreden van een eerste infectie bij ELBWs die direct postpartum wel behandeld zijn met antibiotica en ELBWs die niet behandeld zijn. Deze vergelijking heeft betrekking op de periode voor implementatie van de NVK-richtlijn in 2017 en de periode daarna. Met dit retrospectieve cohortonderzoek hopen we antwoord te krijgen op een aantal vragen, namelijk: is de incidentie van een bewezen sepsis in de eerste levensmaand hoger, zijn de verwekkers anders en treedt de infectie eerder postpartum op, wanneer ELBWs postpartum niet direct behandeld zijn met breed spectrum antibiotica? Een sepsis wordt in dit onderzoek gedefinieerd als een infectie met klinische verschijnselen, in combinatie met een positieve bloedkweek. In geval van een coagulase negatieve staphylococci sepsis dient er tevens sprake te zijn van een verhoogde CRP-waarde van >10 mg/L.

Referenties

1. Stoll Barbara JB. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002 -8;110(2):285-91.
2. Stoll Barbara JB. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA* 2004 -11-17;292(19):2357-65.

3. Hornik CPC. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum Dev* 2012 -5;88:69-74.
4. Cortese et al. Early and late infections in newborns: where do we stand? A review. *Pediatrics and Neonatology* 2016; 57:265-273.
5. Tröger et al. Risk for late-onset blood-culture proven sepsis in very-low-birth weight infants born small for gestational age: a large multicenter study from the German Neonatal Network. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:238-243.
6. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Clinical and microbiologic characteristics of early-onset sepsis among VLBW infants: opportunities for antibiotic stewardship. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(5):477-481.

4 HIPPO study - Happiness for Improvement of Premature and Parental Outcome

Dr. G.E. van den Bosch, Erasmus MC, Rotterdam

On behalf of the HIPPO steering committee and the HIPPO study group

Background: Preterm birth and the admission to a Neonatal Intensive Care Unit (NICU) is associated with neonatal and parental stress. The degree of stress after preterm birth during intensive care treatment is wide-ranging, but previous studies indicate that it has detrimental and long-lasting effects. While these previous studies often used one type of quantification for the cumulative level of stress and the outcome of the neonate, we believe that a more extensive approach is necessary to better understand the role of stress and comfort during pregnancy, birth, NICU admission and beyond for both children and their parents.

Objective: To determine stress and comfort exposure at the NICU for both neonates and their parents in a cohort of preterm infants, to relate this to short-term morbidity, and to neonatal epigenetic and endocrine parameters.

Study design: This is a national multicenter non-intervention observational cohort study in which preterm infants (< 29 weeks gestational age) and their parents will be followed prospectively during neonatal life. Data regarding stress and comfort will be collected using the medical record and a premature stressor scale. Besides, parents and nurses will be asked to daily rate the level of stress and comfort for the infant. Moreover, residual body material (cord blood, urine, meconium, redundant breastmilk and neonatal residual blood) will be collected. Furthermore, a piece of hair of the parents will be collected 6 weeks after birth to measure cortisol. Lastly, questionnaires regarding depression and posttraumatic stress will be filled out by both parents. This multicenter study will start in 2020 in the Netherlands.

Main study parameters: Main study parameter is the exposure to stress and level of comfort during the NICU admission for both the parents and the infant. Next to this, residual body material will be collected to analyse biochemical, endocrine and epigenetic parameters in the neonate during neonatal life. Data regarding stress and comfort during the prenatal, perinatal and neonatal period will be related to short-term outcome.

Funded by: De Vriendenloterij

5 Scenarios for minimizing travel time in the Dutch Neonatal Care Network: a complex national capacity issue

M.O. Blanken, WKZ, Utrecht / ISALA, Zwolle

Mede namens R. Buter, A.G. Maan-Leeftink, W.B. de Vries, E.W. Hans

6 Transcutaneous (tc) measurement of cephalocaudal progression of jaundice in neonates, and its correlation with serum bilirubin

F.A. de Boer, ISALA, Zwolle

Mede namens L. Dam, MCM Lagerwey, N. Bosschaart, HLM van Straaten

Background: Jaundice in neonates (preterm and full-term) remains a common clinical problem, with potential progression to severe hyperbilirubinaemia and its sequelae (e.g. kernicterus). Timely treatment with phototherapy can prevent severe hyperbilirubinaemia and the need for invasive treatment. Clinical standard for determining hyperbilirubinaemia remains measurement of Total Serum-Bilirubin (TSB), through bloodsampling. Recently, non-invasive measurement of Trans Cutaneous Bilirubin (TCB) by light absorption was introduced even though the reliability of TCB devices is lower compared to measurement of TSB and potentially influenced by many factors. Since jaundice is reported to potentially progress in a (pathophysiologically not yet understood) cephalocaudal manner, we suggest that the determination, analysis and use of this cephalocaudal progression might help in increasing the reliability of TC-devices.

Methods: 101 newborns (>28 weeks GA), born between December 2017- September 2019 admitted to the NICU at Isala Hospital Zwolle (the Netherlands) were included. From birth until postnatal day 8, TCB-measurements were performed 3 times a day, at 5 locations (forehead, sternum, hipbone, tibia, ankle). When possible, TCB measurements were timely paired with clinically planned TSB measurements. Measurements were performed using the transcutaneous device JM-105 (Draeger).

Analysis: A total of 641 paired measurements were obtained. Transcutaneous measurements at the 5 body locations were compared to serum-bilirubin levels for determination of cephalocaudal progression. Spearman rho and Bland-Altman plots were used to determine correlation between TSB and TC-measurement of the 5 body locations.

Results: The phenomenon of cephalocaudal progression of jaundice is measurable and quantifiable by TCB measurements. Correlation between TCB-measurements and TSB is strongest for the forehead-, sternum- and hipbone location (Rho 0.863, 0.861, 0.844). Phototherapy does not appear to influence this correlation significantly.

Discussion: Transcutaneous bilirubin measurement showed cephalocaudal spread of dermal bilirubin. Further use of a mathematical model is necessary to interpret a possible time-dependent cephalocaudal progression within patients, and its value in improving the algorithms currently used in transcutaneous devices. These initial results support the use of the sternal- or forehead location for TCB measurement as suggested by the manufacturer. The hipbone- location shows a stable correlation with serum-bilirubin, even during phototherapy.

7 Hydrops foetalis bij een ernstige gedilateerde cardiomyopathie, een case report

Dr. J.L. Vogelzang, kinderarts-fellow neonatologie, UMC, Amsterdam

Bij een 28-jarige moeder, gravida 2 para 1, werd bij een amenorroeduur van 33 1/7 week onverwacht een ernstige hydrops foetalis gediagnostiseerd waarvoor een indicatie voor een spoed sectio bestond. Er werd een meisje geboren met een geboortegewicht van 2730 gram. Zij werd direct postpartum geïntubeerd en met een stabiele respiratoire en circulatoire conditie opgenomen op de IC neonatologie. Postpartum echografie liet een ernstige decompensatio cordis zien op basis van een ernstig gedilateerde cardiomyopathie met een slechte linker ventrikel functie (verkortingsfractie 2,5%), pleuravocht en ascites. Er werd gestart met diuretica, milrinone en noradrenaline en er werden beiderzijds thoraxdrains geplaatst. Uitgebreid aanvullend onderzoek liet op infectieus, metabool, endocrien en neuromusculair gebied geen bijzonderheden zien. Genetisch onderzoek (trio WES) toonde een homozygote mutatie in het NEXN-gen bij de baby en een heterozygote dragerschap bij beide ouders. Het NEXN-gen codeert voor een Z-disk eiwit wat betrokken is bij de opbouw van de hartspiercellen. Bij volwassen muizen is de heterozygote mutatie geassocieerd met een gedilateerde en hypertrofische cardiomyopathie. De homozygote mutatie is slechts 1 keer beschreven in de literatuur bij een kind van 1 maand oud uit Saudi-Arabië. De gevolgen van de mutatie zijn niet reversibel en bij een persisterend respiratoir en circulatoir falen bij een ernstige gedilateerde cardiomyopathie werd, ondanks maximale inotropie en overige therapie, de behandeling gestaakt.

8 ACTH tests in neonates after maternal corticosteroid use

P.M. Snijder, Erasmus MC, Rotterdam

Mede namens CAM van Wijk¹, MGA Baartmans², TCJ Sas³, J van der Heyden¹, ELT van den Akker³, AE Brandsma²

¹ SFG-Vlietland Hospital, Schiedam and Rotterdam ² Maasstad Hospital, Rotterdam ³ Erasmus MC, Rotterdam,

Background: Administration of corticosteroids during pregnancy might suppress endogenous fetal cortisol production. ACTH tests are used to test the adrenal capacity of neonates and determine the need for temporary hydrocortisone therapy during stress-inducing events. Since the prevalence of adrenal insufficiency in neonates after maternal steroid use is relatively unknown, we evaluated the outcome of ACTH tests in neonates (preterm and term) from mothers using steroids during pregnancy.

Methods: Files of 100 infants were retrospectively investigated. Baseline (random) and ACTH-stimulated cortisol levels after ACTH administration (Synacthen®, 1 µg/kg <4 wks; 0.58 µg/m²>4 wks) were measured in infants of 29-41 weeks of gestational age within 2 weeks of birth. Adrenal insufficiency was defined as maximum cortisol <550 nmol/l after ACTH stimulation.

Results: Infants had a median gestational age of 38 weeks (IQR 36-39 weeks) and a median birthweight of 2963 gram (IQR 2400-3331 gram). Median of random (highest) cortisol level was 260 nmol/l (IQR 138-469 nmol/l). Median peak cortisol level after ACTH stimulation was 710 nmol/l (IQR 512-997 nmol/l). Following the current definition the prevalence of adrenal insufficiency using baseline random cortisol levels was 80%. After

ACTH-testing the prevalence was only 28%. All neonates had no severe complications or infections in the first months.

Conclusion: A significant proportion of infants fulfilled adrenal insufficiency criteria after maternal steroid use, although after a ACTH testing the number of infants fulfilling the criteria reduced. There were no clinical signs of adrenal insufficiency. Therefore the current definition of adrenal insufficiency might be too strict.

9 Medical education in the NICU

R. Licht - van der Stap, LUMC, Leiden

Mede namens E. Eshuis - Peters

It is assumed that every pediatrician is a competent teacher, however during the residency program the training on this subject is limited. Teaching in the NICU can be highly demanding. There are unique challenges given the time pressure, the critically ill patients and the variability in the knowledge and skills of the learner. In this presentation we like to give practical tips on goal directed and time efficient teaching in the NICU to enhance our ability to teach.

We first review educational theories and teaching strategies. Techniques you can use during rounds on the NICU; such as the One Minute Preceptor Model, the SPIT technique and the Aunt Minnie Model. Then we explore several techniques improving bedside teaching skills. Finally we will give you a short summary of the tools needed to give effective feedback.

In the future we would like to focus on simulation based skill acquisition and procedural skills teaching.

10 Transiënte Myeloproliferatieve Ziekte bij trisomie 21

J. Nijsten, WKZ, Utrecht

Abstract: Een a terme geboren patiënt presenteert zich direct postpartum met dysmorphieën passend bij trisomie 21 en de verdenking op ascites. Laboratoriumdiagnostiek toont een macrocytaire anemie, trombopenie, blasten en een geconjugeerde hyperbilirubinemie (directe bilirubine 128 $\mu\text{mol/l}$). Patiënt ontwikkeld tevens pulmonale hypertensie, therapieresistente hypotensie, stollingsstoornissen en nierfalen. Er wordt gedacht aan een Transiënte Myeloproliferatieve Ziekte (TMZ), een voorloper van leukemie uniek bij trisomie 21 patiënten, als verklaring voor de symptomen.

Door GATA1-genmutaties in de foetale hepatogene hematopoëtische cellen ontwikkeld 5-10% van de patiënten met trisomie 21 TMZ. GATA1 is een belangrijke transcriptiefactor voor een normale erytro- en megakaryopoëse.

De diagnose wordt meestal 3-7 dagen postpartum gesteld op basis van een afwijkend bloedbeeld. Ongeveer 20% ontwikkeld ernstige symptomen zoals hydrops foetalis, pleurale effusie, pericard effusie, massale hepatosplenomegalie, respiratoire klachten, trombopenie of persisterende cholestase door leverfibrose.

Blasten zijn niet altijd aantoonbaar in het bloed, maar soms wel in pleuravocht of een leverbiopt. TMZ hersteld meestal spontaan; bij 80% van de patiënten binnen 4 weken. Ongeveer 10% komt te overlijden, meestal ten gevolge van leverfalen bij fibrose. Bij ernstige symptomen wordt behandeling middels chemotherapie aanbevolen. Circa 20% van de TMZ-patiënten ontwikkeld voor 4-jarige leeftijd myeloïde leukemie op basis van de GATA1-genmutatie.

Bij onze patiënt werden de geconjugeerde hyperbilirubinemie, ascites, stollingsstoornissen en het afwijkend bloedbeeld geduid bij TMZ. De pulmonale hypertensie, therapieresistente hypotensie en het nierfalen zijn hierdoor echter niet verklaard. Gezien de ernstige kliniek werd chemotherapie gegeven; ondanks de maximale therapie is onze patiënt helaas alsnog overleden.

11 Kernicterus anno 2020: een oud verhaal of brandend actueel?

T. Van Der Heggen, WKZ, Utrecht

Mede namens F. Groenendaal¹, C.V. Hulzebos²

¹ WKZ, Utrecht ² UMCG, Groningen

Hyperbilirubinemie is een frequent verschijnsel in de neonatale periode, met in de meeste gevallen een benigne en transiënt verloop. Indien progressief en onbehandeld kan het totale serum bilirubine (TSB) oplopen tot boven de grens voor wisseltherapie en spreekt men van ernstige hyperbilirubinemie. Neonaten bij wie dit optreedt zijn at risk voor invaliderende hersenschade door neurotoxiciteit van de hoge TSB concentraties, ofwel kernicterus. Richtlijnen voor zowel preventie en herkenning van risicofactoren als voor diagnose en behandeling zijn wijdverspreid, waardoor men zou verwachten dat kernicterus tegenwoordig nagenoeg volledig te voorkomen is. Een casus uit de klinische praktijk illustreert evenwel dat dit helaas (nog) niet het geval is.

Aan de hand van deze casus en recente literatuur onderzoeken we de actuele incidentie van ernstige hyperbilirubinemie en kernicterus. Daarbij gaan we na waar de huidige pijnpunten precies liggen en hoe deze aan te pakken.

12 Endotracheal intubation skills of pediatricians versus anesthetists in neonates and children

S.J. van Sambeek, MMC, Veldhoven

Aim: This study compares the performance of pediatricians and anesthetists in neonatal and pediatric endotracheal intubations (ETI) during simulated settings.

Methode: Participants completed a questionnaire and performed an ETI scenario on a neonatal and a child manikin. The procedures were recorded with head cameras and cameras attached to standard laryngoscope blades. The outcomes were successful intubation, time to successful intubation, number of attempts, complications, total performance score, end-assessment rating, and an assessment whether the participant was sufficiently able to perform an ETI.

Resultaten: Fifty-two pediatricians and 52 anesthetists were included. For the neonatal ETI, the rate of successful intubation was in favor of anesthetists although not significant. Anesthetists performed significantly better in all other outcomes. Of the pediatricians, 65% was rated sufficiently adept to perform a neonatal ETI vs 100% of the anesthetists. Pediatricians (29%) overestimated while anesthetists (33%) underestimated their performance in neonatal ETI. For the pediatric ETI, all outcomes were significantly better for anesthetists. Only 15% of all pediatricians were considered sufficiently able to perform pediatric ETI vs 94% of the anesthetists.

Conclusie: Anesthetists are far more adept in performing ETI in neonates and children compared with pediatricians in a simulated setting. Complications are expected to occur less frequently and less seriously when anesthetists perform ETI.

13 Clinical features of neonates with presumed sepsis in at Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi

T. de Baat, VUMC, Amsterdam

The aim of this study was to describe the demographic features, clinical characteristics and microbiological findings in neonates with presumed sepsis in a tertiary hospital in Malawi. Furthermore, to identify risk factors for having a bacteremia in neonates with presumed sepsis.

Methode: A prospective study was conducted on all neonates up to 90 days, admitted to the neonatal unit (Chatinkha) at Queen Elizabeth Central Hospital (QECH) in Blantyre, Malawi, between May 2018 and June 2019, that had a blood or CSF culture done because of presumed sepsis. Data collected from the files included demographic features, antenatal, peri- and postnatal factors, antimicrobial management and outcomes.

Resultaten: Under analysis

Conclusie: Under analysis

14 Validation study of photoplethysmography for heart rate monitoring in neonates.

J. Wieringa, Radboud MC, Nijmegen

Introduction: What if you could accurately monitor the heart rate (HR) of a neonate with a wireless photoplethysmography sensor? Making it easier to maintain a stable temperature during the period immediately after birth, possibly a faster acquisition time until the first HR registration and allowing for wire-free (kangaroo) care in the neonatal ward.

Aim: To assess the agreement of HR monitoring between innovative PPG technology integrated in a cap, pulse oximetry (PO) and regular thoracic electrocardiography (ECG) leads as reference technique.

Methods: Single center, prospective comparative study in the department of Neonatology of the Amalia Children's Hospital. The heart rate of eligible neonates will be monitored simultaneously using PPG and standard ECG during different time phases after birth.

The primary endpoint is the agreement of the HR between PPG, PO and standard ECG electrodes. Secondary endpoints include:

Time interval between birth and the first adequate registration of the heart rate

Time interval between application of monitoring device and adequate registration of the heart rate

Feasibility, accuracy and precision when the innovative cap is used in infants supported by different modes of (non-)invasive respiratory support. A Bland-Altman analysis will be used to assess the agreement (mean difference, limits of agreement ($\pm 1.96SD$), bias% and error%).

Results: Study has been submitted to the MEC. At the meeting I would like to discuss the technique and physiology behind PPG and why PPG could potentially be useful for the NICU-population.

15 Stem cells for neonatal brain injury

R.K. Jellema, MUMC, Maastricht

Stem cell therapy is emerging as a promising therapeutic intervention for multiple diseases in neonatal medicine. However, the translational gap between preclinical research and clinical application still needs to be narrowed.

We have established representative animal models to study the effects of stem cells in neonatal encephalopathy after perinatal asphyxia and encephalopathy of prematurity. I will give an overview of the results of these studies.

Furthermore, I will give an update on the clinical stem cell program that we are establishing in Maastricht. This program is dedicated to the application of stem cell therapy in neonatal brain injury in close collaboration with our national and international clinical and preclinical partners.

16 Factors Associated With Benefit of Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis

E. Jansen, WKZ, Utrecht (ISALA, Zwolle)

Importance: There is an ongoing debate on the optimal management of patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants. Identifying a subgroup of infants within this high-risk population who would benefit from pharmacological treatment might help solve the conundrum.

Objective: To investigate the modulating effect of the differences in methodological quality, the rate of open-label treatment in the control group, and patient characteristics on relevant outcome measures in randomized controlled trials (RCTs).

Data Sources: We searched electronic databases between 1950 and May 2019 and assessed the publications cited by the selected studies.

Study Selection: We included RCTs that assessed untargeted (prophylactic) and targeted (after a confirmed PDA) treatment compared to placebo/no treatment. We excluded animal studies, antenatal treatment studies, studies on patients with a post term age of more than one month, and studies concerning congenital heart defects.

Data Extraction and Synthesis: Following the PRISMA guidelines, three observers independently extracted data from the selected studies. Fixed-effect analyses were used, unless heterogeneity was >50%.

Main Outcomes and Measures: The outcome measures were failure to close the ductus arteriosus, need for surgical ligation, incidence of necrotizing enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, sepsis, periventricular leukomalacia, intraventricular hemorrhage (IVH) grade ≥ 3 , retinopathy of prematurity, and mortality.

Results: Forty-seven studies comprising 5242 infants were eligible. The incidence of IVH grade ≥ 3 was significantly lower in the treated infants compared to the placebo/no treatment (RR 0.77, 95% CI 0.64-0.94; RD -0.03, 95% CI -0.05,-0.01) and in the subgroups of infants with either a gestational age <28 weeks (RR 0.77, 95% CI 0.61-0.98; RD -0.03, 95% CI -0.06,-0.00), a birth weight <1000 g (RR 0.77, 95% CI 0.61-0.97; RD -0.03, 95% CI -0.06,-0.00), or if untargeted treatment with indomethacin was started <24 hours after birth (RR 0.69, 95% CI 0.53-0.90; RD -0.04, 95% CI -0.08,-0.01).

Conclusions and Relevance: Although the quality of evidence is low, this meta-analysis suggests that pharmacological treatment of PDA reduces severe IVH in extremely preterm, extremely low birth weight infants or if untargeted treatment with indomethacin was started <24 hours after birth. No beneficial effect of pharmacological treatment was found for other morbidity outcomes or mortality.

17 Sharing decisions in initiation of early intensive care in extreme premature births

R. Geurtzen, Radboud MC, Nijmegen

mede namens J.F.M.van den Heuvela, M. Lutke Holzik, J.J. Huisman, M.N Bekker, M Hogeveen
Radboud MC, Nijmegen

Aim: To evaluate whether prenatal decisions about the initiation of early intensive care versus palliative comfort care were perceived as shared decisions, and to evaluate decisional conflicts.

Methods: Parents receiving prenatal counseling about threatening spontaneous extreme premature between 23+4/7 and 24+6/7 weeks of gestation were asked to participate, together with their counselors (both neonatologists and obstetricians). Participants were recruited in three Dutch tertiary care centers. Within 24 hours after counseling, validated questionnaires were used to evaluate the extent of shared decision making among patients (SDM-Q-9) and physicians (SDM-Q-doc) as well as decisional conflict among patients. The decisional conflict scale measures the level of comfort that an individual experiences when facing a difficult decision. One and 6 months after the counseling decisional regret was measured among patients.

Results: Data from 23 counseling situations was collected (n=22 pregnant women, n=20 partners, n=15 obstetricians and n=19 neonatologists). We will report data on the perceived extent of shared decision-making

and the correlation between patients and professionals regarding the decision on the initiation of early intensive care or palliative comfort care.

Conclusion: will be presented at the CHIESI fellow meeting 2020

18 Septum pellucidum agenesis

J. Reijnierse, Erasmus MC, Rotterdam

Het septum pellucidum is een dunne midline structuur, bestaande uit 2 gefuseerde bladen, die de laterale ventrikels van elkaar scheiden. Bij de geboorte zijn deze 2 bladen nog niet gefuseerd en vormen ze de laterale bladen van het zogenaamde cavum septum pellucidum.

De afwezigheid van het septum pellucidum kan geïsoleerd voorkomen of geassocieerd zijn met andere afwijkingen. Associaties vallen binnen het spectrum van de holoprosencephalieën. Hieronder vallen de alobaire, semilobaire en lobaire holoprosencephalie. Maar ook de septo-optische dysplasie en de corpus callosum agenesis zijn hiermee geassocieerd.

Als bij schedelechografie een geïsoleerde septum pellucidum agenesis wordt gezien is het moeilijk een prognose te geven. Hierbij kan het gaan om een puur geïsoleerde vorm, maar ook om een septo-optische dysplasie (SOD). De SOD heeft wel degelijk consequenties, terwijl een puur geïsoleerde vorm een normale prognose kan hebben.

In deze presentatie zal worden ingegaan op wanneer je nou eigenlijk van een septo-optische dysplasie spreekt, wat het beleid postpartum is, de follow-up en de prognose. Conclusie: Zeer ernstige perinatale asfyxie obv foetale nood en ademweg obstructie (slijmprop) tot 45min pp wv:

Intubatie, hartmassage en 2x adrenaline (op 34+39min).

A terme neonat 40+0/ 4000 gram.

Inleiding bij hypertensie. SSC (na 35min) ivm foetale nood en niet vorderende baring.

MHVW bij sectio.

AS 3/4/4.

pH's: MBO 7.15, ns pH 7.09/ BE -11 (+/-35min later), pH6.88/ BE -26,5, lactaat 18 (1,5upp)

19 Spectroscopic detection of brain propylene glycol in neonates: effects of different pharmaceutical formulations of phenobarbital

M. van de Lagemaat, VUMC, Amsterdam

Background: First choice for treatment of neonatal convulsions is intravenous phenobarbital, which contains propylene glycol (PG). Although PG is considered safe, the dosage can exceed safety thresholds in neonates. We aimed to investigate a relationship between brain PG concentration and medication administered to neonates.

Materials/methods: This retrospective study included 41 neonates who underwent MRI/MR with short echo time single voxel MRS at 1.5T. Concentrations of PG were correlated with phenobarbital administered. Intravenously administered phenobarbital solutions contained 10, 25, or 50 mg/ml, all containing 350 mg/ml PG. The interval between medication and MRI/MRS was determined.

Results: Of the 41 included neonates, 18 had brain PG >1 mM (median 3.4 mM, maximum 9.5 mM). All 18 neonates with high brain PG and 14 neonates with low brain PG (<1 mM) received phenobarbital as only source of PG. Nine neonates did not receive any phenobarbital or other PG containing medication. Neonates with high brain PG more often received 10 mg/ml phenobarbital resulting in higher PG dose (high versus low brain PG (median (IQR): 1400 (595) versus 350 (595) mg/kg, respectively, P<0.01). In addition, the interval between last phenobarbital dose and MRI was shorter in the high brain PG group (high versus low brain PG: 16 (21) versus 95 (83) hours, respectively, P<0.001).

Conclusion: These MRS findings may increase awareness of potentially toxic PG concentrations in the neonatal brain due to intravenous phenobarbital administration and its dependence on the phenobarbital formulation used.

20 De rol van het microbioom bij de neonaat: een update uit de literatuur

I.C. Pernot, ISALA, Zwolle

Doel: het in kaart brengen van de huidige kennis ten aanzien van de ontwikkeling van het microbioom bij de neonaat, factoren die hierbij een rol spelen en welke consequenties veranderingen in het microbioom kunnen hebben voor de gezondheid.

Daarnaast bekijken in hoeverre de huidige kennis tot toepassing in de praktijk leidt.

Resultaten: er is steeds meer kennis over de ontwikkeling en functie van het microbioom pre- en postnataal. Onderzoeksmethoden, (16S rRNAsequencing) waarbij bacteriën niet gekweekt hoeven te worden, maken dat micro-organismen kunnen worden aangetoond die eerder niet werden gedetecteerd. Resultaten en conclusies van onderzoek zijn echter niet eenduidig en er zijn nog veel vragen niet beantwoord. Wel worden er patronen blootgelegd die passend zijn bij ziekte en patronen die een beschermende functie lijken te hebben.

Er zijn veel factoren van invloed op de ontwikkeling van het microbioom, zoals de wijze van geboorte, voeding en gebruik van antibiotica

Ziekten die een belangrijk relatie hebben met de samenstelling van het microbioom zijn NEC, atopie, obesitas, IBD en autisme. Ontwikkeling van een 'gezond' microbioom in de eerste 1000 dagen (window of opportunity) is hiermee van groot belang voor de gezondheid, ook in het latere leven.

Wat betreft praktische toepassing van de kennis wordt er veel dierexperimenteel onderzoek gedaan met interessante resultaten. Veiligheid van therapeutische toepassingen om de ontwikkeling van het microbioom te beïnvloeden bij neonaten en in het bijzonder prematuren staat nog ter discussie. Wel zijn er preventieve/ ondersteunende maatregelen waar consensus over bestaat: het bevorderen van borstvoeding, beperken van antibiotica en het belang van vroeg huid op huidcontact.

Conclusie: De ontwikkeling van het microbioom van de pasgeborene heeft belangrijke consequenties voor de gezondheid, zowel in de neonatale periode als in het verdere leven. Factoren die een rol spelen bij de ontwikkeling worden duidelijk. Mn preventieve/ ondersteunende maatregelen ter bevordering van de ontwikkeling een 'gezond' microbioom worden steeds meer toegepast. Voor therapeutische toepassingen moet nog meer onderzoek worden verricht waarbij de veiligheid van de pasgeborene een belangrijke rol speelt.

21 Bradycardie door fenylefrine bij ROP screening

L. el Bakkali, Amsterdam UMC, locatie VUMC

Mede namens drs. Rike van Eekeren¹, Miriam G. Mooij²

¹ Bijwerkingencentrum Lareb ² LUMC, Leiden

Achtergrond: Bij de screening naar retinopathie bij prematuren worden pupilverwijdende oogdruppels gebruikt, zoals fenylefrine. Fenylefrine is een sympathicomimeticum dat behalve mydriasis, ook tachycardie en stijging van de bloeddruk kan veroorzaken als bijwerking. Bij intraveneuze toediening en bij hoge dosering kan het ook reflex-bradycardie uitlokken. De bijsluiter van fenylefrine oogdruppels vermeldt deze bijwerking niet en noemt tegelijk dat de veiligheid bij zuigelingen niet is onderzocht.

Casus: Bijwerkingencentrum Lareb ontving twee meldingen van bradycardie bij prematuur geboren kinderen bij gebruik van fenylefrine 2,5% oogdruppels. De slagfrequentie daalde na toediening van de oogdruppels tot 80-100 (patiënt A) en 100-110 (patiënt B) slagen per minuut. De hartslag herstelde in enkele uren tot normaal. Bij patiënt A trad de bijwerking driemaal op, bij achtereenvolgende ROP-screenings.

Conclusie: Omdat bradycardie bij prematuur geboren kinderen ook andere oorzaken kent, is het belangrijk om deze potentiële bijwerking te herkennen. Daarnaast wordt het middel off-label gebruikt en is het noodzakelijk om mogelijke bijwerkingen te melden bij het LAREB om kennis te genereren.

22 Green Team: sustainable care at the Neonatal Intensive Care Unit

L. de Boer, LUMC, Leiden

Mede namens Vivianne Wintjens, Misty Coert

Introduction: Global warming and CO2 reduction are commonly used terms in our news and politics. But what is the influence of our own health care system? With the Green Team in our Neonatal Intensive Care Unit we are trying to make a first step in sustainable care.

Methods: Inside the LUMC hospital the Green Deal is signed. With 'Green Deal Nederland op weg naar Duurzame zorg', we try to improve our business management systematically leading to sustainable care.

Some examples of implemented initiatives are: a careful use of energy and natural resources, separate waste collection, processing of leftovers to compost with reuse through horticultural industry. In our Green Team we are assessing how we can improve the processes in our department leading to more sustainable care.

Results: To achieve the goals from the Green Deal, we formed a Green team at our Neonatal Intensive Care Unit. Our team consists of different disciplines (nurses, physician assistant, householding, medical doctors).

The following goals are assembled:

- CO2 reduction
- Separate medical waste disposal
- Circular business operation
- Healthy living environment
- Purchasing of environmentally friendly materials

Conclusion: With our Green Team we are trying to make a first step in sustainable care at our Neonatal Intensive Care Unit. Awareness and public support are important to help the climate change and improve our public health. We hope we will inspire you to do the same.

23 Een ernstige congenitale infectie....

A. Kunst, AMC, Amsterdam

24 Biomarkers for outcome at schoolage in preterm-born children, the BIOS study

E. Roze, WKZ, Utrecht

Mede namens van Enckevort, L, Koopman-Esseboom C, Scheepers F, Benders M

Background: Extremely preterm born infants are at risk for cognitive and behavioral impairments that hamper functioning at school age. Neuronal network injury lays at the basis of these functional impairments. It has been hypothesized that priming of the immune system after preterm birth may have a persistent negative effect on integrity and functioning of the central nervous system in later life.

Objective: To identify neuronal protein biomarkers for brain injury that relate to cognitive and behavioral impairments at schoolage in preterm born children. We hypothesize that specific inflammatory biomarkers measured at school age may result from chronic neuroinflammation and associate to neuronal network injury and behavioral and cognitive outcome in preterm born children.

Methods: This prospective, ongoing study aims to include n=120 preterm-born children. At ~8 years of age, precision proteomics are used to study neuronal protein-markers from bloodsamples for neural development, axon guidance, inflammation and synaptic functioning. Neuronal network injury is examined by EEG and MRI.

Cognitive and behavioral outcome is determined by an integrative follow-up approach between dpt. of child psychiatry and neonatology. Motor function, intelligence and neuropsychological functions are assessed and psychiatric evaluation by an in depth interview and questionnaires.

Significance: Integration of these state-of-the art techniques for biomarker measurement and assessment of neuronal network integrity may reveal novel insights into the etiology of cognitive and behavioral impairments in preterm children. It may help uncover cellular pathways to target our neuroprotective therapies on, in order to improve the cognitive and behavioral outcome of preterm born children.

25 Sinus Thrombose

M. Kouwenberg-Raets, MUMC, Maastricht

Colofon

© 2020 All rights reserved. No part of this publication may be translated, reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form by any means, electrical, mechanical, photocopying, recording, broadcasting or otherwise, without prior permission from the publisher. This summary is published by

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Evert van de Beekstraat 1-120
1118 CL Schiphol

No responsibility is assumed by the writer and publisher for any injury and/or damage to persons or property as a matter of product liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions or ideas contained in the material herein. Because of rapid advances in the medical sciences, the publisher recommends that independent verification of diagnose and drug dosages should be made. The content of this publication summarizes the abstracts of the presentations, which should have been held during the Fellow Meeting, and not the insight or opinion of the author, sponsor or publisher.

