

Bronkiolittstudien HSØ

et ORAACLE-prosjekt

En dobbeltblind, randomisert multisenterstudie
av inhalasjonsbehandling ved akutt bronkiolitt
hos spedbarn.

Bronkiolitt

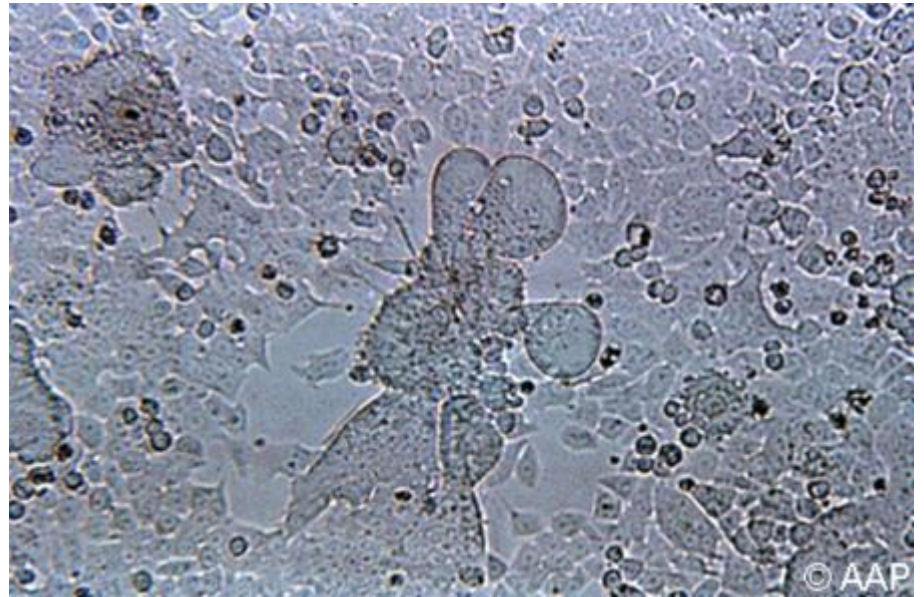
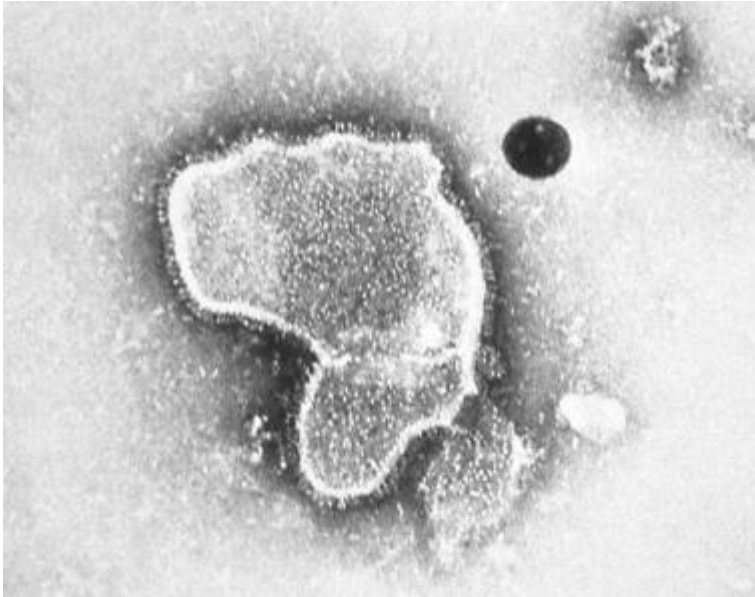
- Courts kriterier¹
 - Høy respirasjonsfrekvens, dyspnoe, piping, inndragninger, hoste, fine og grove knatrelyder og lavgradig feber er **veldig vanlig**
 - ØLI, særlig nasal sekresjon og rød farynx, er **vanlig**
- Enkel definisjon brukt i forskning
 - Første episode av obstruktivitet i luftveiene og akutt tegn på luftveisinfeksjon (*coryza eller hoste eller T>38r*)² hos barn <1 år
- Forekomst i Norge: 2,5% årlig innleggelsesinsidens³
 - 450/år Ullevål

1. Court S.D.M, Postgrad. Med. J. 1973;49:771-776. The definition of acute respiratory illnesses in children.

2. Patel H et al. A randomized, controlled trial of the effectiveness of nebulized therapy with epinephrine compared with albuterol and saline in infants hospitalized for acute viral bronchiolitis. J Pediatr 2002;141:818-24

3. Fjærli, Tidsskriftet 2001.

Etiologi: Respiratorisk syncytialvirus (RSV) (50-90%)



Red Book Online Visual Library, 2009. Image 109_01. Available at:
<http://aapredbook.aappublications.org/visual>.

Retningslinjer¹

- Norge¹:
 - Inhalasjonsbehandling med **racemisk adrenalin/adrenalin**: Gis inntil hver time initialt, mindre hyppig ved bedring (helst ikke oftere enn hver 2.-3.time)
- USA^{2,3}:
 - **Bronkodilatorer** (inkl adrenalin): Brukes ikke rutinemessig. Kan forsøkes og vurderes kritisk i hvert enkelt tilfelle.
- Storbritannia⁴:
 - Ingen behandling

1. Barnelegeforeningens akuttveileder 2007. 2. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics 2006;118;1774-1793. 3. Bronchiolitis: Recent Evidence on Diagnosis and Management - Zorc and Hall, Pediatrics 2010. 4. SIGN guidelines 2006

Eksisterende kunnskap

- Cochrane review 2011
 - 2 studier vurderte length of stay (totalt 292 pasienter)
 - Den ene ga totalt 3 inhalasjoner
- Smyth, Openshaw seminar (Lancet 2006):
 - Surveys of clinical practice in the acute management of bronchiolitis from many centres across the world have shown wide variations, even within the same country. There is much controversy, confusion, and lack of evidence over the best treatments for this common, life-threatening condition. Clinical trials of interventions in bronchiolitis have been criticised for being ***too small and focusing on short-term outcomes***, rather than reporting outcomes of interest to clinicians and parents, such as length of hospital stay

Bronkiolittstudien: Målsetting og utfall

Mål: vurdere effekt av inhalasjoner med

1. racemisk adrenalin versus saltvann
2. inhalasjonsregime “ved behov” versus “faste intervaller”

Hovedutfall:

- *Liggetid (Length of stay = LOS)*

Sekundære utfall - støttebehandling:

- Oksygentilskudd
- Sondeernæring
- Ventilasjonsstøtte (CPAP)

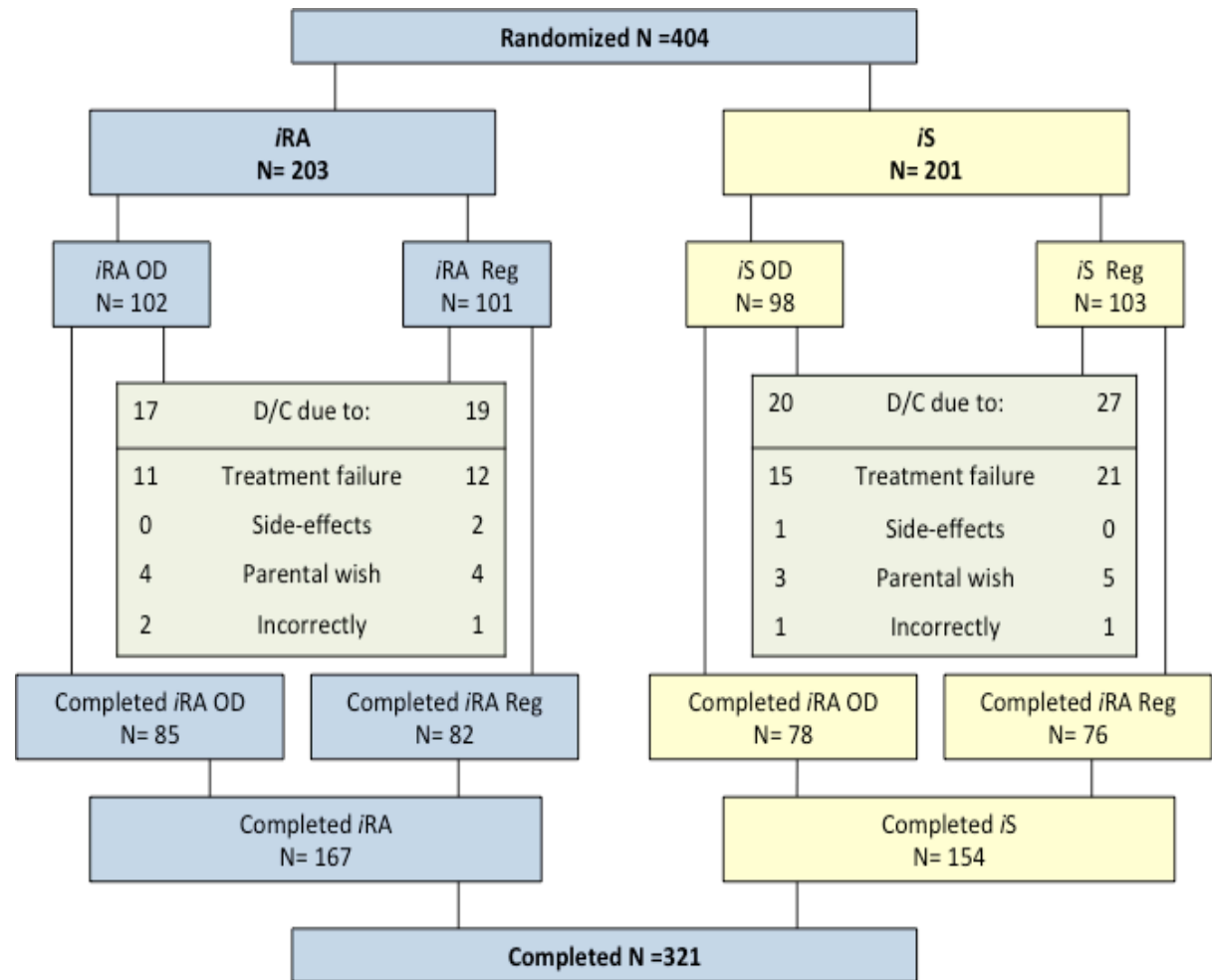
Studiedesign

- Inklusjonskriterier
 - Alder <12mnd
 - Klinisk bronkiolitt (Courts kriterier)
 - Klinisk score >3
- Eksklusjonskriterier
 - >1 tidligere bronkial obstruksjon
 - >4 uker kontinuerlig hoste/surkling
 - Underliggende alvorlig sykdom
 - Kortikosteroidbruk siste 4 uker

Sibili 0 = vesikulær 1 = sibili/ronchi 2 = svekket resplyd±kraftig hvesing/sibili
Allmenntilstand 0 = normal 1 = moderat affisert 2 = stille, alvorlig affisert
Farge 0 = normal 1 = blek 2 = cyanotisk
Respirasjonsfrekvens 0 = < 40 1 = 40 - 60 2 = > 60
Inndragninger 0 = ingen 1 = moderate; subcostale 2 = alvorlige; costale el.jugulære
Sum score

Intervensjonene

- Inhalasjoner max x12



Datainnsamling

- Lege
 - klinisk score 2x/dag
- Sykepleiere
 - VAS, kliniske målinger 4x/dag
 - Støttebehandlingsbehov 1x/dag
- Foreldre
 - VAS 4x/dag
- Biologisk materiale
 - Blod, nasofarynxaspirat (x2), urin, spytt (x2)
- Journalgjennomgang
 - Støttebehandling, medikamenter (inkl studie)
 - Klinisk biokjemi, virus

Resultater

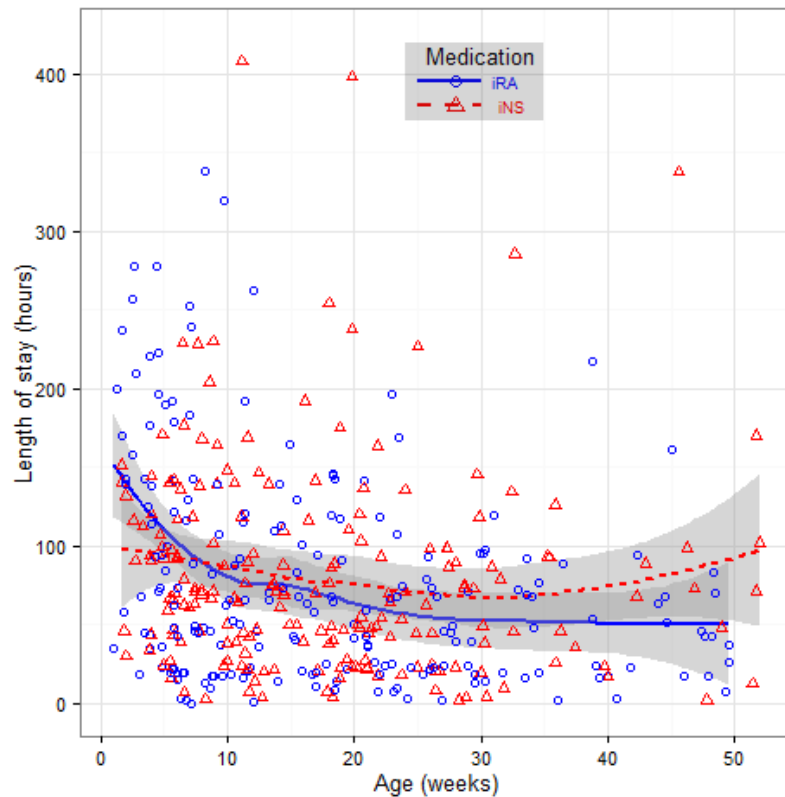
Table 2. Length of Stay and Use of Supportive Therapy According to Medication and Inhalation Strategy.*

Variable	Inhaled Racemic Adrenaline (N=203)	Inhaled Saline (N=201)	Difference or Rate Ratio (95% CI) [†]	P Value	On Demand (N=200)	Fixed Schedule (N=204)	Difference or Rate Ratio (95% CI) [†]	P Value
Length of stay — hr								
Mean	78.7	81.8			73.9	86.5		
Range	69.2 to 88.1	72.6 to 91.0			64.6 to 83.2	77.1 to 95.8		
Estimated mean length of stay — hr								
Mean	63.6	68.1			47.6	61.3		
Range	46.2 to 81.0	49.8 to 86.4			30.6 to 64.6	45.4 to 77.2		
Mean difference			4.5 (-6.5 to 15.5)	0.42			13.7 (2.9 to 24.4)	0.01
Change in clinical score after 1 inhalation [‡]								
Mean	-1.26	-1.08			-1.18	-1.16		
Range	-1.44 to -1.08	-1.23 to -0.92			-1.35 to -1.02	-1.33 to -0.98		
No. of inhalations								
Mean	13.9	15.2			12.0	17.0		
Range	12.1 to 15.7	13.2 to 17.2			10.3 to 13.6	15.0 to 19.1		
Supportive therapy — no./total no. (%)								
Oxygen	83/192 (43.2)	83/189 (43.9)	0.98 (0.78 to 1.24)		72/188 (38.3)	94/193 (48.7)	0.79 (0.62 to 0.99)	0.04
Nasogastric-tube feeding	57/201 (28.4)	59/199 (29.6)	0.96 (0.70 to 1.30)		52/198 (26.3)	64/202 (31.7)	0.83 (0.61 to 1.13)	
Ventilatory support	15/203 (7.4)	15/201 (7.5)	0.99 (0.50 to 1.97)		8/200 (4.0)	22/204 (10.8)	0.37 (0.17 to 0.81)	0.01
Discontinued treatment — no./total no. (%)	36/203 (17.7)	47/201 (23.4)	0.76 (0.52 to 1.12)		37/200 (18.5)	46/204 (22.5)	0.82 (0.56 to 1.21)	

Alder betyr noe

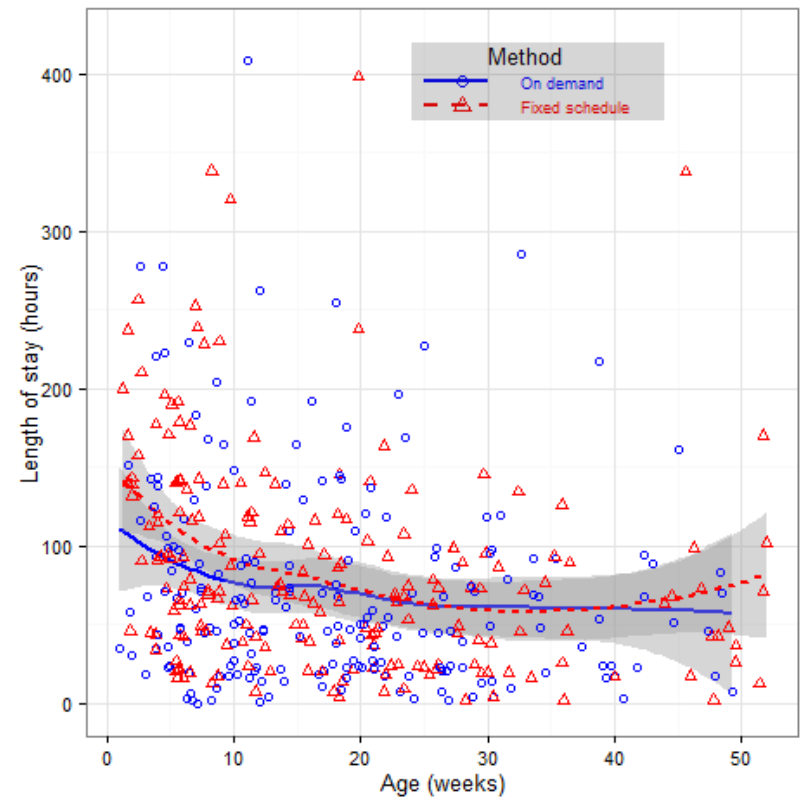
Adrenalin:

Trendtest indikerer alderseffekt



“Ved behov” <3mnd:

30t kortere innleggelsestid, (p=0.003)



Konklusjon

- Inhalasjoner med racemisk adrenalin **er ikke bedre** enn saltvann hos spedbarn innlagt med akutt bronkiolitt
- Barn behandlet med inhalasjoner **ved behov hadde kortere innleggelsestid og mindre bruk av støttebehandling** enn barn behandlet på faste intervaller.
- **Barn under 3 måneder bør særlig ikke** ha racemisk adrenalin eller inhalasjoner ved faste intervaller.

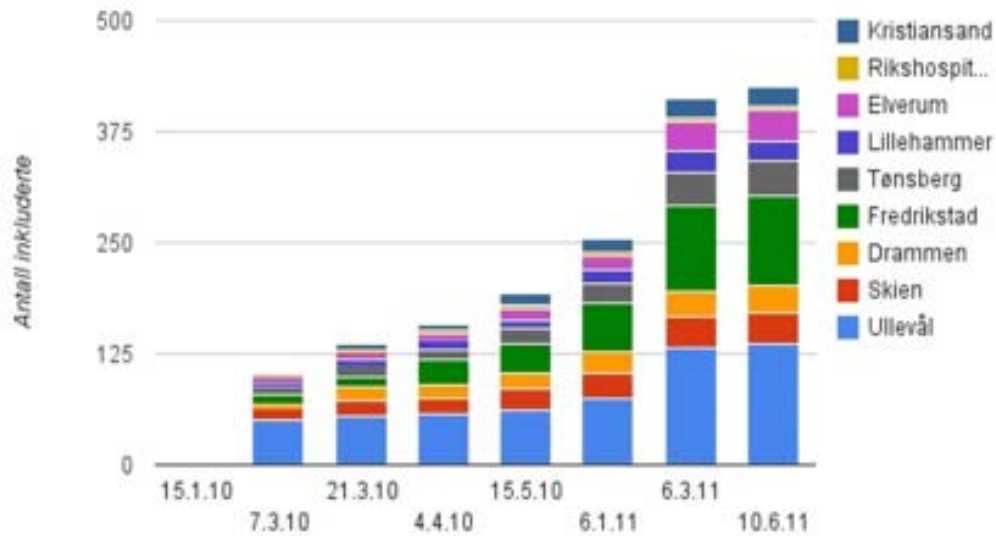
Etterspill

- Barnelegeforeningens Akuttveileder revidert januar 2013
- OUS, Ullevål pasientforløp revidert januar 2013
- Publisert artikkel juni 2013¹
- UpToDate revidert juli 2013
- 3 ytterligere stipendiater
 - Livskvalitet (Leif Bjarte Rolfsjord, Elverum)
 - Scoringsverktøy (Jon Olav Hunderi, Fredrikstad/OUS)
 - Atopisk eksem (Teresa Berents, hud, OUS)

1. Skjerven HO, Hunderi JO et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. The New England journal of medicine 2013;368:2286-93.

Eks. Fredrikstad

- Lokalt ansvarlig erfaren overlege
 - Assistentlege
- Ansvarlig sykepleier
- Medisinsk biokjemi
- 100 pasienter rekruttert



Økonomi

- Personellkostnader
 - 1 klinisk stipendiat (UiO), fra 1/1/2010
 - **20% studiesykepleier i 3mnd på hvert senter i 2.sesong (330000,-)**
 - Integrert i løpende personell
- 250000,- medikamenter (intern finansiering)
- Utstyr til prøvetaking

Takk til

- ORAACLE-gruppen
 - Karin C Lødrup Carlsen, Kai-Håkon Carlsen, Petter Mowinckel
- Lokalt ansvarlige og deres sykehus
 - **Fredrikstad** (Jon Olav Hunderi, Jon Lunde, Marius Haavaldsen, Bente Kvenshagen), **Tønsberg** (Christian Siva og Charlotte Bruun), **Skien** (Hanne Engen), **Drammen** (Sabine Brüggmann-Pieper), **Elverum** (Leif-Bjarte Rolfsjord), **Lillehammer** (Truls Vikin) og **Kristiansand** (Leif Eskedal)
- Sykepleiere, hjelpepleiere, bioingeniører
- UiO og OUS
- Pasienter og foreldre
- Legemidler til Barn