

A close-up photograph of a newborn baby's hands and feet. The baby is lying in a hospital bed, with its hands and feet visible. The hands are held up, and the feet are also visible. The background is a blurred hospital setting. A semi-transparent text box is overlaid on the image.

Pressorbehandling av nyfødte.

En nasjonal registerstudie

Prosjekt pressorbehandling hos nyfødte i Norge

Bakgrunn

Inotrope medikamenter del av "standard" intensivbehandling av nyfødte

Prematuritet

Asfyxi

Medfødte misdannelser

Mange aktuelle medikamenter

Dopamin, Dobutamin,

Adrenalin, Noradrenalin,

(Milrinone, Isoprenalin, Levosimedan)



"Off-label" bruk

Kunnskap om medikamentenes egenskaper /
behandlingspraksis ekstrapolert fra voksne / større barn

Kun en placebo-kontrollert studie nyfødte¹ (n=14)

¹ R. Hunt et al, Dopamine for prevention of morbidity and mortality in term newborn infants with suspected perinatal asphyxia. Cochrane Database Syst Rev, 3 (2002) CD003484

Prosjekt pressorbehandling hos nyfødte i Norge

Bakgrunn: Premature



Utbredt, men omdiskutert behandling!

Nord Amerika: Pressorbehandling til ca 25% av premature <1500g ¹

Stor variasjon i praksis mellom avdelinger

Effekt og nytte av pressorer til nyfødte?

God dokumentasjon for effekt på hemodynamiske parametre

Ulike hemodynamiske effekter av de forskjellige medikamentene

Jmf Dopamin vs Dobutamin

Fysiologisk basert argumentasjon omkring medikamentvalg²

Ingen dokumentasjon for forskjeller i kliniske endepunkter²

Men: få studier og få inkluderte barn

Indikasjon for- og monitorering av behandling?

Manglende kunnskapsgrunnlag

Ballansegangen nytte vs. skade ?

¹ Laski et al, Clin Ther 2011

² Osborn DA et al, Pediatrics 2007

Prosjekt pressorbehandling hos nyfødte i Norge

Bakgrunn: Nyfødte nær termin

Fravær av epidemiologiske data

- Hvor mange nyfødte trenger slik behandling?
- Hva feiler de?



Manglende kunnskapsgrunnlag omkring

- Indikasjon for behandling?
- Relevante målevariabler under behandling?

Fravær av behandlingsretningslinjer

- Heterogen pasientgruppe
- Hvilket medikament bør brukes når? (eller spiller det ingen rolle?)

Potensiale for store forskjeller i praksis mellom avdelinger

Kan registerdata gi ny kunnskap ?

Prospektive studier

Pressor vs. placebo: vanskelig å se for seg pga mangel på equipoise

Nytte av registerdata?

Vil aldri kunne si noe om kausalitet

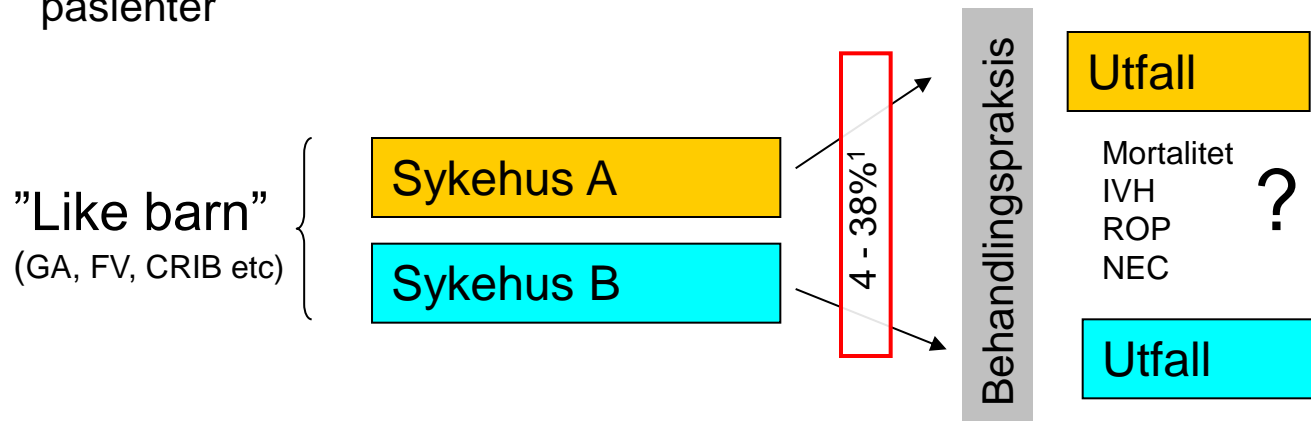
Ingen randomisering

Vanskelig (umulig?) å justere adekvat for forskjellene i morbiditet mellom pasienter som får / ikke får en gitt behandling

Men:

Kan demonstrere assosiasjoner mellom behandlingsvalg og utfall

Interessant dersom behandlingsstrategier varierer mellom ellers sammenliknbare pasienter



¹ Laski et al, Clin Ther 2011

Prosjekt pressorbehandling hos nyfødte i Norge

Norsk Nyfødttmedisinsk Kvalitetsregister

Populasjonsbasert database



Nær komplett nasjonal dekning av intensivkrevende nyfødte
(Unntak: nyfødte innlagt på kirurgiske avdelinger)

Mhp pressorbehandling

Sentrale kliniske variable ved fødsel

Kronologiske behandlingsdata

Detaljert: doser og varighet

Utfall: delvis systematisert + diagnoselister



Fravær av kliniske parametre

Hydrokortisonbehandling ikke registrert

dag 0-6	<input type="checkbox"/> Ekstremisjonen	<input type="checkbox"/> Gentami
stue denne	<input type="checkbox"/> Blodtransfusjon	<input type="checkbox"/> Blodsukker x
	<input type="checkbox"/> Trombocyttransfusjon	<input checked="" type="checkbox"/> Oxygentilsku
	<input type="checkbox"/> Volumekspansjon 0.9% NaCl	<input type="checkbox"/> Fototerapi
tt grad 2-3	<input type="checkbox"/> Volumekspansjon Alb/plasma	<input type="checkbox"/> Inhalasjon av
/abd/CNS	<input checked="" type="checkbox"/> Dopamin 8 timer max 10 ug/kg/min	<input type="checkbox"/> Steroider iv (
cephalus	<input type="checkbox"/> Dobutamin	<input type="checkbox"/> Steroider po
d (maks. 3 d)	<input checked="" type="checkbox"/> Adrenalin 2 timer max 0,1 ug/kg/min	<input type="checkbox"/> Kuvøse (lukk
ro		<input type="checkbox"/> Kuvøse (åper
tabolsk		<input checked="" type="checkbox"/> Varmeseng
drom	<input type="checkbox"/> Isoprenalin	<input type="checkbox"/> I.v. sedasjon
er-gastro	<input type="checkbox"/> Noradrenalin	<input type="checkbox"/> Blærekateter
e-pasient	<input type="checkbox"/> Insulininf	<input type="checkbox"/> Overvåkning Tc verdier
nde mødre	<input type="checkbox"/> Annen medikamentinfusjon	<input type="checkbox"/> Foreldre nir

Pressorbehandling hos nyfødte i Norge

Nasjonal prosjektgruppe

Prosjektleder:

Astri Maria Lang (OUS)

Prosjektmedarbeidere:

Margrete Larsen Burns (Avd Farmakologi, OUS)*

Solveig Marianne Nordhov (UNN)

Kari Ravndal Risnes (St Olav)

Hans Jørgen Guthe (Haukeland Univ.Sykeh.)

Terje Reidar Selberg (SØF)

Henriette Astrup (Sørlandet Sykehus)

Hans Jørgen Stensvold, OUS

Per Wiik Johansen (Avd Farmakologi, OUS)

Arild Rønnestad OUS

*Prosjektstøtte fra Nasjonalt kompetansenettverk
for legemidler til barn



Pressorbehandling hos nyfødte i Norge

Ideen bak prosjektet – Del 1



A Deskriptiv, populasjonsbasert kartlegging av bruk av inotrope medikamenter hos syke nyfødte i Norge

Andelen pasienter behandlet innenfor gitte diagnosegrupper (premature, asfyxi, neonatal sepsis...)

Medikamentvalg, dosering, utkomme frem til utskrivelse

B Sammenlikne behandlingspraksis ved landets nyfødtavdelinger

Ensartet praksis for sammenliknbare pasientgrupper?

Hvis forskjeller; avhenger de av avd. størrelse, lokale tradisjoner?

Pressorbehandling hos nyfødte i Norge

Ideen bak prosjektet – Del 2



Undersøke assosiasjonen mellom bruk av inotrope med. og klinisk utfall hos premature < 28 uker og/eller 1000g?

A Pressor vs. ikke pressorbehandlet

Justeres for bl.a. CRIB, GA, kjønn

B Dopamin vs. dobutamin som primære medikament

Utfallsmål: Overlevelse til utskrivelse, NEC, ROP, late onset sepsis, innleggelsestid

Materiale

neo2012

Norsk nyfødtemedisinsk kvalitetsregister

Tidsperiode

2009 – 2011

Pasientpopulasjon

Alle pasienter innlagt ved norske nyfødtavdelinger

Av disse inkluderes pasienter som har fått infusjon(er) med:

Dopamin, Dobutamin

Adrenalin, NorAdrenalin, Isoprenalin

(Milrinone, Levosimedan)

Utfallsvariabler:

Overlevelse til utskrivelse

Patologi ved CUL, NEC, ROP, Late onset sepsis

Innleggelsestid

Demografiske variabler

Gestasjonsalder, Kjønn, Fødselsvekt, APGAR, pluralitet, prenatale steroider

Covariabler

CRIB score, volumekspansjon, respiratortid, antibiotika m.fl.

dag 0-6	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
stue denne	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Blodtransfusjon	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Blodsukker x
	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Trombocyttransfusjon	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Oxygentilsku
	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Volumekspansjon 0,9% NaCl	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Fototerapi
lt grad 2-3	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Volumekspansjon Alb/plasma	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Inhalasjon a
/abd/CNS	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Dopamin	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Steroider iv (
cephalus	8 timer	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Steroider po
	max 10 ug/kg/min	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Kuvøse (lukk
	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Dobutamin	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Kuvøse (åpe
d (maks. 3 d)	<input checked="" type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Adrenalin	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Varmeseng
ro	2 timer	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> I.v. sedasjon
abolsk	max 0,1 ug/kg/min	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Blærekateter
drom	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Isoprenalin	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Overvåkning
r-gastro	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Noradrenalin	Tc verdier
e-pasient	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Insulininf	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Fødselsvekt
nde mødre	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> Annen medikamentinfusjon	

Pressorbehandling hos nyfødte i Norge

Preliminære resultater



Alle pasientopphold 2009-2011

Pressorbehandling (alle typer medikamenter) :

521 av 20595 pasientopphold (2,5%)

495 av 17981 enkeltpasienter (2,8%)

Volum ekspansjon (NaCl)

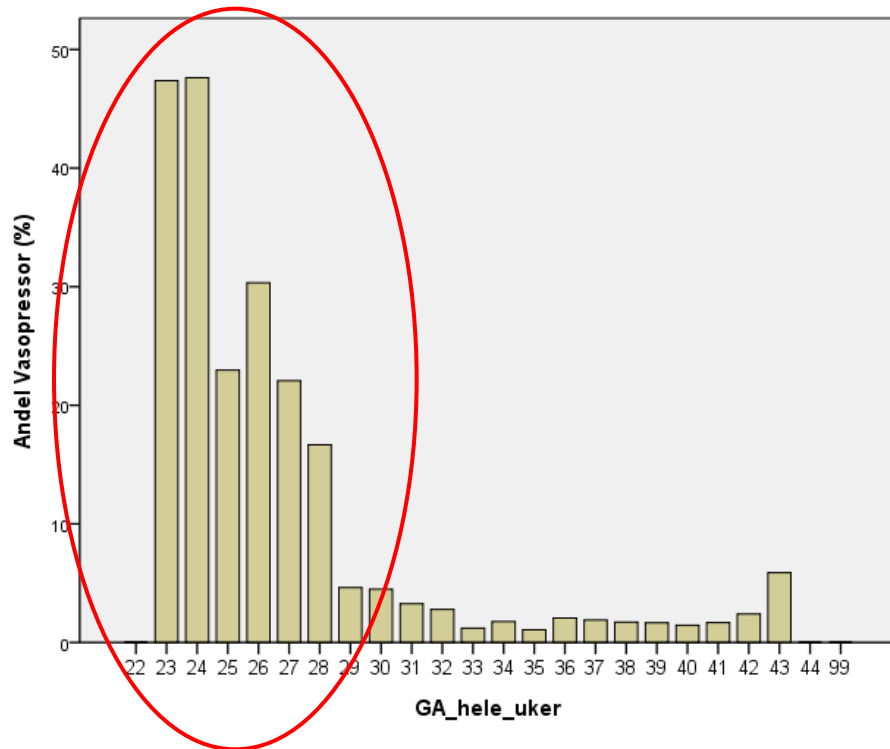
1025 av 17981 pasienter (5,7%)

Preliminære resultater:

Pressorbehandling og prematuritet



Andel pasienter med pressor
(alle medikamenter, hele oppholdet)



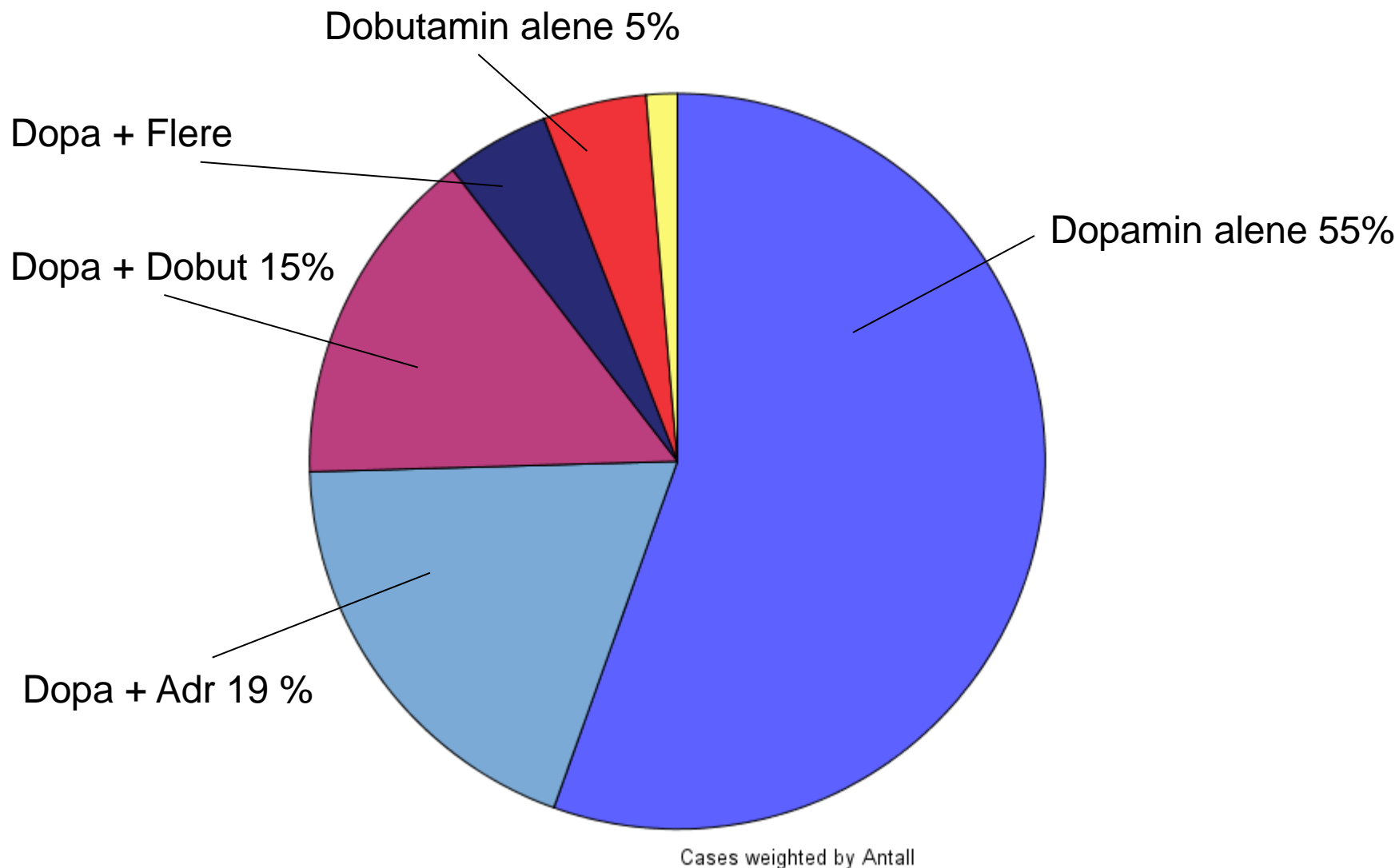
VLBW (n=1874): 12%
GA<32 og/eller FV<1500g

25% i Amerikanske materialer
Laski et al, Clin Ther 2011

ELBW (n=627): 26 %
GA<28 og/eller FV<1000g

Preliminære resultater:

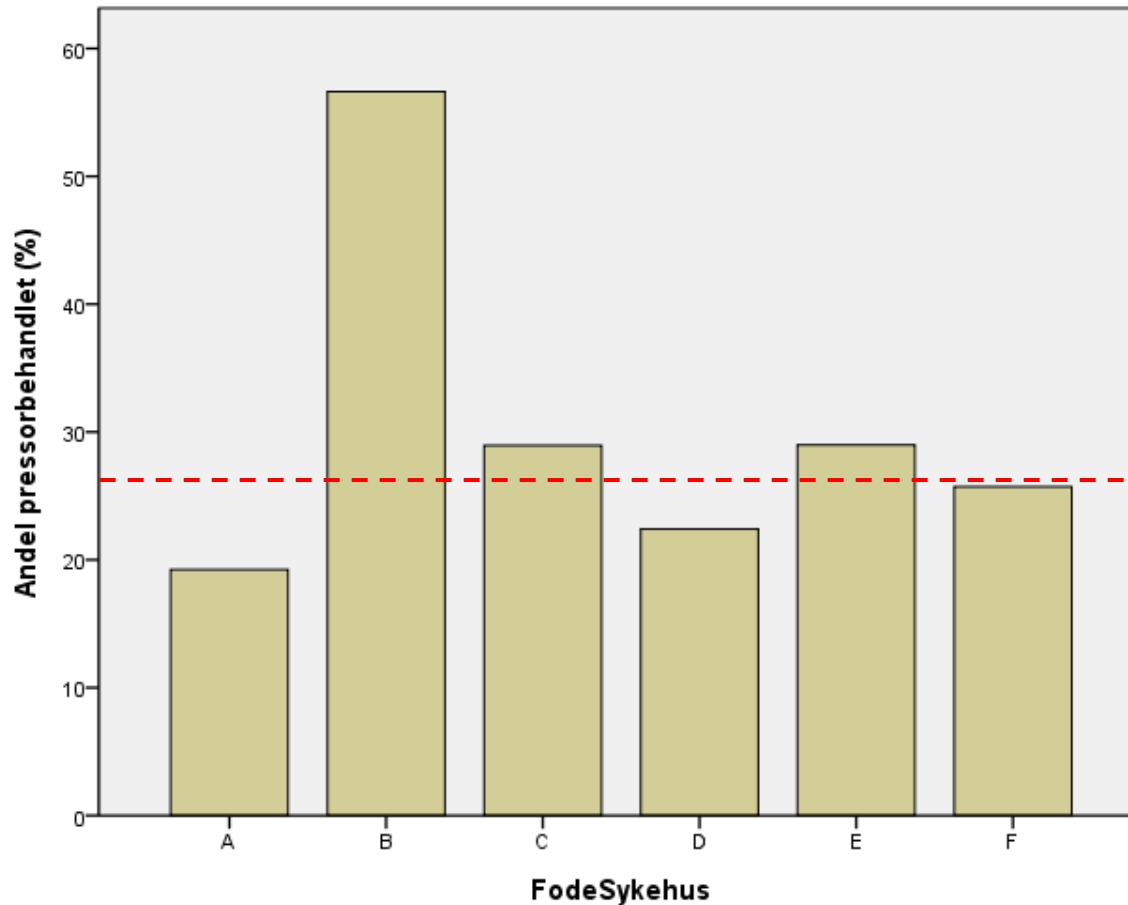
Medikamentvalg ved inotropi til VLBW (n=221)



Preliminære resultater:

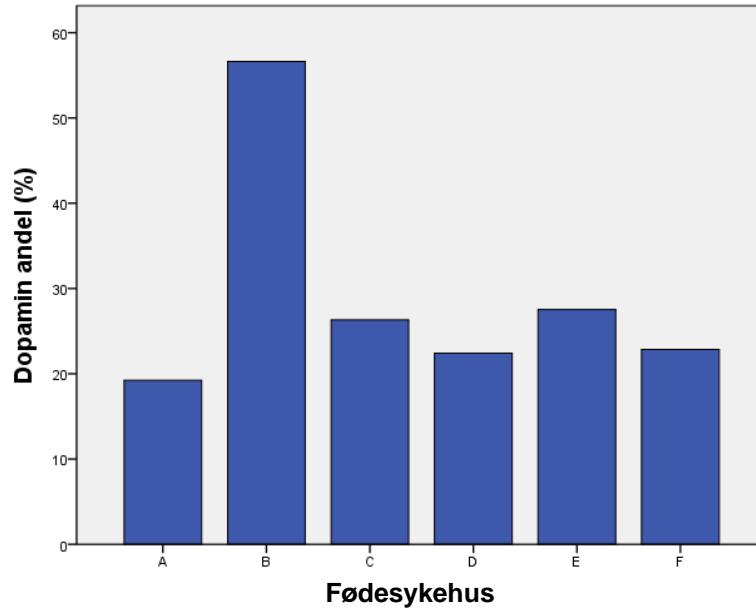
Pressorbehandling ELBW - forskjeller (1)

Andel av ELBW m/pressorbehandling
ved de seks største neonatalavdelingene



Preliminære resultater:

Pressorbehandling ELBW - forskjeller (2)



Andel av ELBW behandlet med:
(GA<28u og/eller FV<1000)g

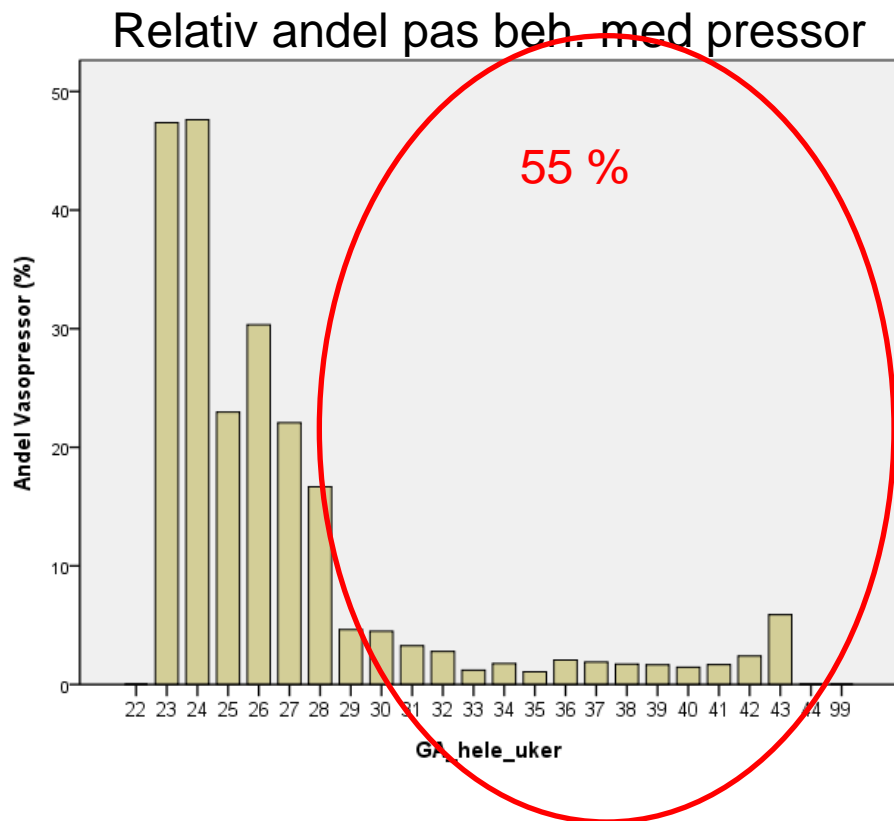
Dopamin



Dobutamin

Preliminære resultater:

Pressorbruk hos nyfødte GA > 32 uker (n=296)



ICD 10 Diagnoser i NNK:

Asfyxi / hypotermi	149 (50%)
Strukturelle hjertefeil	46 (16%)
PPHN (inkl MAS)	36 (12%)
Medfødte misdannelser	26 (9%)
Infeksjoner (bakt + virus)	13 (4%)
Annen hjertesykdom	6 (2%)
Annet	20 (7%)



Inotrop behandling hos nyfødte i Norge

Veien videre

Hele pasientgruppen:

A Arbeide videre med klassifikasjon av pasientgrupper

B Medikamentvalg, dosering
Likheter og forskjeller mellom avdelinger.

Premature spesielt

A Tidsaspektet og detaljer i behandlingsløpet:

Forskjeller i medikamentvalg 1-2 levedøgn vs. senere?

Ca 40% får >1 medikament – hva kommer først / sist?

Dosering hos premature?

B Assosiasjon mellom pressorbehandling og utfall ?

Dopamin vs. Dobutamin vanskelig pga få pasienter med bare Dobutamin

Takk for meg!



Innspill og
kommentarer
ønskes velkomne!

