

Respirasjonsproblemer i de første tre leveår hos barn med fødselsvekt ≤ 2000 gram

En retrospektiv studie av barn innlagt nyfødt intensiv ved UNN Tromsø i perioden 01.01.04 til 31.12.13.

-

Ronja Langen Westlie

Masteroppgave i medisin profesjonsstudium, juni 2017.

Veileder: Claus Klingenberg, professor og overlege v/Barneavdelingen, UNN Tromsø

1. Forord

Hensikten med masteroppgaven er å kartlegge respirasjonsproblemer i de første tre leveår hos barn med fødselsvekt ≤ 2000 gram, innlagt nyfødt intensiv ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø og utskrevet i live. Barn med lav fødselsvekt fødes i gestasjonsuker hvor surfaktant ikke er produsert eller ikke tilstrekkelig tilstede.

I oppgaven har jeg gått gjennom et journalmateriale på 540 barn, hvorav 307 oppfylte inklusjonskriteriene: at barna var født i perioden 01.01.04 t.o.m. 31.12.14 med fødselsvekt ≤ 2000 gram, innlagt nyfødt intensiv ved UNN Tromsø, utskrevet i livet og med bostedsadresse innenfor opptaksområdet til Universitetssykehuset Nord-Norge.

Da tema for masteroppgave skulle velges ønsket jeg meg en oppgave innenfor pediatrifeltet, gjerne infeksjonsmedisin. Jeg tok kontakt med seksjonsoverlege og professor Claus Klingenberg høsten 2015 og sammen ble vi enige om å skrive en oppgave om respirasjonsproblemer i nevnte barnegruppe.

Jeg startet arbeidet med utarbeidelse av prosjektbeskrivelse under valgfriperioden høsten 2015. Denne ble betydelig revidert sommeren 2016 og jeg fikk erfare at veien blir til underveis gjennom prøving, feiling og veiledning. Høsten 2016 og vinteren 2017 ble brukt til datainnsamling fra barnas pasientjournal. Fra mars til mai 2017 gjorde jeg analyser på datamaterialet og satt sammen resultater og bakgrunnsinformasjon til endelig produkt. Oppgaven ble innlevert for sensur i Munin 07.06.17.

En stor takk til min veileder, Claus Klingenberg. Takk for din tålmodighet, kyndig veiledning og kloke heiarop på sidelinja. Takk for at jeg fikk samarbeide med deg.

Takk til Bodøpakken for å ha gitt meg påfyll og inspirasjon til å fortsette som medisinstudent. Takk til min aller kjæreste familie – uten dere hadde ingenting blitt til.

Bodø, 07.06.17

Ronja Langen Westlie

Innholdsfortegnelse

1. Forord	I
2. Sammendrag	III
3. Innledning	1
3.1 Bakgrunn	1
3.2 Lungesykdommer i nyfødtp perioden og senere i barneårene	3
3.2.1 Respiratory Distress Syndrome	3
3.2.2 Bronkopulmonal Dysplasi	3
3.2.3 Bronkiolitt	4
3.2.4 Pneumoni	5
3.2.5 Astma	5
4. Materiale og metode	7
4.1 Datagrunnlag	7
4.2 Statistikk	8
4.3 Godkjenninger personvern	8
4.4 Begrepsavklaringer	9
5. Resultater	10
5.1 Bakgrunnsinformasjon – fra innleggelsen i nyfødtp perioden	10
5.2 Sykehusinnleggelser på grunn av respirasjonsproblemer etter utskrivelse Nyfødt Intensiv	11
5.2.1 Datagrunnlag	11
5.2.2 Første innleggelse	12
5.3 Gestasjonsalder og sykehusinnleggelse pga. respirasjonsproblemer	13
5.4 Poliklinisk oppfølging etter utskrivelse Nyfødt Intensiv	13
5.4.1 Antall barn og antall konsultasjoner	13
5.4.2 Poliklinisk oppfølging og sykehusinnleggelser	14
5.4.3 Astma	14
6. Diskusjon	15
6.1 Sterke sider	18
6.2 Svake sider	18
7. Konklusjon	20
8. Referanser	21
Vedlegg: Tabeller	23
Vedlegg: Veilederkontrakt	26
Vedlegg: Sammendrag av kunnskapsevalueringer (GRADE)	28

2. Sammendrag

Bakgrunn:

Premature barn fødes før lungeutviklingen er fullstendig og har ofte behov for respirasjonsstøtte i nyfødtp perioden. Dette gir økt risiko for senere respirasjonsproblemer, herunder luftveisinfeksjoner og økt risiko for bronkial hyperreaktivitet som disponerer for astma.

Metode:

Retrospektiv studie av 540 journaler på barn med fødselsvekt ≤ 2000 gram og innlagt nyfødt intensiv ved Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø (UNN Tromsø) i perioden 01.01.04 til 31.12.13. Med inklusjonskriteriene innlagt nyfødt intensiv UNN Tromsø med fødselsvekt ≤ 2000 gram, utskrevet i livet og bostedsadresse i opptaksområdet til Universitetssykehuset Nord-Norge, bestod datasettet for analyse av 307 barn. Informasjon om barna ble innhentet fra pasientenes elektroniske journal DIPS. Personvernombudet ga tillatelse til journalinnsyn. Innsamlet materiale ble registrert og analysert i statistikkprogrammet SPSS.

Resultater:

65 av 307 (21%) barn var innlagt på grunn av respirasjonsproblemer i sitt første leveår. Majoriteten av de innlagte barna hadde fått diagnostisert Respiratorisk Distress-Syndrom (RDS) under nyfødtp perioden og/eller bronkopulmonal dysplasi (BPD) ved 36 ukers postmenstruell alder. Mer enn 2/3 innleggelser var ved Barne- og ungdomsklinikken ved UNN Tromsø, de resterende ved UNN Harstad, UNN Narvik og nyfødt intensiv avdeling UNN Tromsø. Median alder ved første innleggelse var 8 måneder (IQR 3,5-15). Korrigert for prematuritet var median alder 5 måneder (IQR 1-12,5)

Ved første innleggelse fikk ti av 65 barn (15,4 %) behandling med pustestøtte. 40 barn (61,5 %) fikk inhalasjonsbehandling og 27 barn (41,5 %) fikk oksygentilskudd under første innleggelse. 94 av 307 barn (30,7 %) var til poliklinisk oppfølging hos barnelege pga. respirasjonsproblemer etter utskrivelse Nyfødt Intensiv. 54 av 307 barn (18%) fikk diagnosen astma i løpet av sine første tre leveår. Gjennomsnittlig alder ved diagnosetidspunkt var 17,3 måneder (SD $\pm 1,074$), og 15,2 måneder (SD $\pm 1,077$)

korrigert for prematuritet. Nesten alle barn med astmadiagnose (53/54) fikk inhalasjonsbehandling. 13 barn uten astmadiagnose fikk også forskrevet inhalasjonsbehandling.

Konklusjon og konsekvenser:

Til tross for at barna i studien fødes før lungene deres er fullstendig utviklet, klarer majoriteten av barna seg uten sykehusinnleggelse pga. respirasjonsproblemer i sine første tre leveår. Tilnærmet alle med diagnosen astma fikk det vi oppfatter som adekvat behandling i form av inhalasjonssteroider og beta2-agonister.

3. Innledning

3.1 Bakgrunn

Luftveisinfeksjoner er en av de vanligste infeksjonene hos barn. I gjennomsnitt har barn i førskolealderen 6-8 luftveisinfeksjoner i året. Omtrent 90 % av alle luftveisinfeksjoner skyldes virus. Øvre luftveisinfeksjoner er begrenset til nesen, svelget, larynks eller ørene. Nedre luftveisinfeksjoner defineres som infeksjoner i luftveiene lokalisert distalt for larynks, herunder bronkiolitt og pneumoni (1).

Et barn som fødes i Norge i dag veier i gjennomsnitt 3500 gram. Et barn født til termin med fødselsvekt mellom 2500 og 4500 gram er definert som normal fødselsvekt. Lav fødselsvekt er definert som under 2500 gram. Veldig lav fødselsvekt er under 1500 gram, og ekstremt lav fødselsvekt er under 1000 gram (2). Ulike faktorer har betydning for barnets fødselsvekt: lengden på svangerskapet, om det er svangerskap med flerlinger, mors røykevaner i svangerskapet, helsetilstand, levestandard, arv og etnisitet. Fødselsvekt og barnets vekt i forhold til svangerskapsalder er viktige faktorer for barnets helse (2). 1 av 20 barn født i Norge har lav fødselsvekt (2).

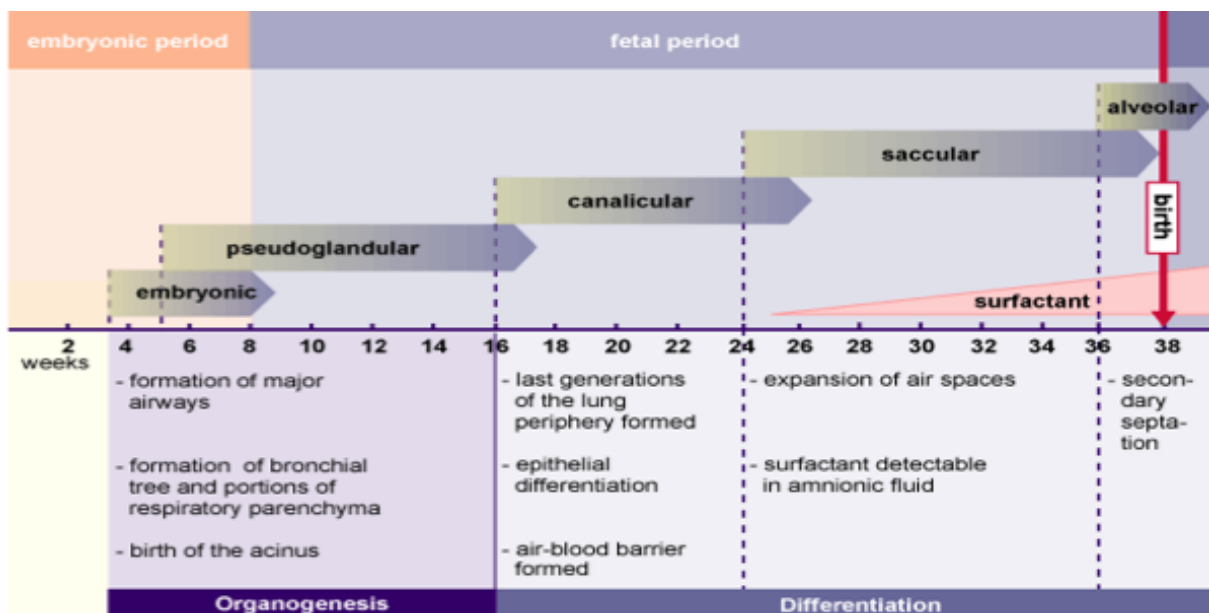
Et barn defineres som prematurt dersom det fødes før gestasjonsuke 37 eller mindre enn 259 dager siden kvinnens første dag i siste normale menstruasjon (3), (4). Gruppen premature barn kan deles inn i tre ulike undergrupper; moderat premature barn født i gestasjonsuke 32 til < 37, veldig premature barn født i gestasjonsuke 28 til < 32 og ekstremt premature barn født i gestasjonsuke < 28 (5). Statistikk fra Medisinsk fødselsregister viser at det i 2015 ble født 232 barn før svangerskapsuke 28 og 3085 barn i svangerskapsuke 28 til 26. Totalt ble det altså født 3317 premature barn i Norge i 2015 (6).

Premature fødsler er enten spontane eller induerte. Førti prosent av spontane premature fødsler skyldes infeksjoner (4). Induksjon er igangsetting av fødsel fra og med gestasjonsuke 24 dersom det er mer fordelaktig for mor og barn at barnet blir født enn at svangerskapet fortsetter. Indikasjoner for induksjon er blant annet preeklampsi, diabetes mellitus, vannavgang over 24 timer uten oppstart av rier eller intrauterin

veksthemming (3). Prematur fødsel er en viktig årsak til død, samt tap av menneskelig potensiale. Komplikasjoner som følge av prematur fødsel er den største direkte årsaken til neonatale dødsfall (5).

Premature barn har lunger som ikke er fullstendig utviklet ved fødsel, og har dermed ofte behov for respirasjonsstøtte for å opprettholde adekvat gassutveksling (7).

Luftveiene og lungene modnes i ulike utviklingstrinn intrauterint. Lungene til ekstremt premature barn som fødes ved gestasjonsalder < 28 uker, er i den caniculære fasen som er karakterisert med dannelse av prekapillærer og bronkioler. Hos premature barn født i gestasjonsuke 28 til 32 er lungene i den sacculære perioden som er karakterisert av kapillær proliferasjon, dannelse av sacculærer og oppstart av surfaktantproduksjon (8). Surfaktant er et viktig lipoprotein som bidrar til kontrollert lungemodning og -vekst, samt lungefunksjon ved at det reduserer overflatespenningen i alveolene (9). Lungenes alveolære faset starter først rundt uke 36 men fortsetter med utvikling av nye alveoler også etter fødselen og i de første leveår (7).



Illustrasjon: Lungeutviklingens ulike faser (10).

Ved truende for tidlig fødsel mellom svangerskapsuke 24+0 og før fullgatte svangerskapsuke 34 skal det gis steroider for å fremskynde lungemodning (4).

3.2 Lungesykdommer i nyfødtp perioden og senere i barneårene

3.2.1 Respiratory Distress Syndrome

10-15 % av premature nyfødte, klart hyppigst hos de mest umodne, utvikler Respiratory Distress Syndrome (RDS) og er forårsaket av mangel på surfaktant (9). Det kliniske bildet hos barn med RDS er cyanose, takypné, nesevingespill, inter- og subcostale inndragninger, bruk av aksessorisk hjelpemuskulatur og grynting. Diagnosen er klinisk og bekreftes ved røntgen thorax som viser atelektaser med luftbronkogrammer (9).

Profylaktisk steroidbehandling hos mor før fødsel øker barnets produksjon av surfaktant og reduserer risikoen for utvikling av RDS (11). Alvorlig RDS kan føre til respirasjonssvikt som blir behandlingskrevende med behov for mekanisk ventilasjonsstøtte (9). Målsetningen ved behandling av barn med RDS er å øke overlevelsesraten og minimere langtidseffekter av gjennomgått RDS-infeksjon, eksempelvis bronkopulmonal dysplasi (11).

Hos nyfødte som utvikler symptomer på RDS etter fødsel gis surfaktant profylaktisk ved gestasjonsalder < 32 uker og behov for intubasjon og respirasjonsstøtte. For barn født med gestasjonsalder > 32 uker gis surfaktant ved klinisk bekreftet diagnose og dersom de behandles med respirasjonsstøtte. Bruk av antenatale steroider og postnatal surfaktant har redusert mortaliteten av RDS og bedret det kliniske forløpet (11, 12).

3.2.2 Bronkopulmonal Dysplasi

Bronkopulmonal dysplasi (BPD) er kjennetegnet ved økt inflammasjon i lungevevet (12). Det er en kronisk lungesykdom og sees hyppig hos premature barn som har hatt behov for ventilasjonsstøtte og oksygenterapi på grunn av RDS. Dette er ofte som følge av at barnet fødes før lungene er fullstendig utviklet og er sårbare for skade (13).

Diagnosen settes ved 36 ukers postmenstruell alder dersom barnet har hatt RDS første leveuke, behov for O₂-tilskudd utover 28 dager og ved påvist radiologiske forandringer på røntgen thorax forenelig med BPD (12).

Det anslås at rundt 40 % av barn født \leq gestasjonsuke 28 utvikler BPD. Faktorer som kan redusere utviklingen av sykdommen er tidlig ekstubering og volumventilering dersom barnet har behov for intubasjon (13).

BPD forsinker lungeutviklingen og da spesielt utviklingen av alveolene som er viktige for gassutvekslingen (12). Behandling med antenatale steroider, samt surfaktant postnatalt kan redusere langtidskonsekvensene av BPD (13). En slik risikoreduksjon er heldig da barn med diagnosen BPD har økt risiko for akutte, obstruktive episoder i forbindelse med luftveisinfeksjoner, spesielt i deres første leveår. Studier har vist at 49 % av barn med BPD vil ha behov for sykehusinnleggelse i sitt første leveår (13). Det er også vist økt risiko for bronkial hyperreaktivitet og senere astmadiagnose hos barn med BPD-diagnose (12), (13).

3.2.3 Bronkiolitt

Bronkiolitt er den hyppigste nedre luftveisinfeksjonen hos barn under ett år. Tilstanden er den vanligste årsaken til innleggelser hos barn i første leveår (14). Vanligste agens er respiratorisk syncytialvirus (RSV), spesielt i vintermånedene (15), mens andre agens er Humant Rhinovirus (HRV), Humant Metapneumovirus (hMPV), Influenzavirus og Adenovirus (14, 16).

Bronkiolitt gir akutt inflammasjon i bronkiolene, ødem, økt slimproduksjon og nekrose av epitelcellene i de små bronkiene (14). Tilstanden karakteriseres av dyspné med ekspiratorisk obstruksjon og forlenget ekspirium. Det kan observeres takypné, inspiratoriske inndragninger, hoste, nesevingespill og klynkende respirasjon. Barna er ofte afebrile (1). Diagnosen er klinisk. (14).

Eksempler på risikofaktorer for bronkiolitt er alder under 12 uker, prematuritet, underliggende hjerte/kar-sykdom og immunsvikt (14). Fødsel tett opp mot RSV-sesong og allerede eksisterende BPD-diagnose er andre risikofaktorer (15). En bronkiolitt-infeksjon er potensielt livstruende og det er viktig med rask og adekvat behandling hos barn dersom pusten er anstrengt, samt dersom barnet har problemer med matinntak. Behandlingen er å dempe plagene ved å sørge for tilstrekkelig respirasjonsstøtte, sikre

metning > 90 % og et adekvat næringsinntak (14, 15). Barn med respirasjonsproblemer pga. bronkiolitt kan ha god effekt av CPAP (1).

3.2.4 Pneumoni

Pneumoni hos barn utløses ofte av virus. Det vanligste virale agens ved pneumoni hos barn er Respiratorisk Syncytialvirus (RSV). Viruset rammer oftest i vinterhalvåret, er meget smittomt og fører til at mange barn under 1 år blir innlagt på sykehus (1). Hyppigste bakterielle agens ved pneumoni er *Streptococcus pneumoniae* og *Haemophilus influenzae*. (16).

Symptomer på pneumoni er nedsatt allmenntilstand, rask respirasjon og hoste. I noen tilfeller sees nesevingespill og respiratoriske inndragninger. Ved auskultasjon over lungene kan det høres demping, knatrelyder eller svekkede respirasjonslyder (16). Ved persisterende eller svingende feber over 38,5 grader Celsius og økt respirasjonsfrekvens og/eller respiratoriske inndragninger, bør bakteriell pneumoni vurderes som aktuell diagnose (17).

Ved diagnostikk av pneumoni anbefaler retningslinjene billeddiagnostikk i form av røntgen thorax hos alle henviste barn med mistanke om pneumoni, samt prøve fra nasofarynx for påvisning av eventuelt virusagens (16).

3.2.5 Astma

Astma er karakterisert ved kronisk inflammasjon i luftveiene og episodisk tung pust. Inflammasjon i luftveiene gir hevelse av bronkialslimhinnen, økt slimproduksjon og kontraksjon av peribronkial muskulatur. Dette gir obstruktiv, redusert lungefunksjon. Det er flere ulike årsaker til astma, blant annet heriditet for sykdommen, eksponering for sigarettøyk, fuktige hus, virusinfeksjoner og bakteriell påvirkning (18).

Symptomene på astma er langvarig hoste, ofte på natten, surkling, hvesing, piping og tungpust (18). For barn som er yngre enn 3-5 år vil astmadiagnosen i mange tilfeller være utfordrende å stille. Dette er fordi det er mange ulike årsaker til bronkopulmonal

obstruksjon i denne aldersgruppen, hvorav flere av årsakene er forbigående, eksempelvis ved episodisk obstruksjon som følge av en virusinfeksjon (18).

Diagnosekriterier for astma er at barnet må ha hatt minst tre obstruktive episoder det siste året. Fra barnet fyller to år kan astmadiagnosen settes etter første obstruktive episode. Dersom barnet har samtidig atopi eller langvarig, vedvarende hoste etter en gjennomgått infeksjon, kan astmadiagnosen stilles fra første obstruktive episode uansett alder (18).

Astma behandles med forebyggende medikamenter, primært inhalasjonssteroider. Beta2-agonist brukes ved behov. Ved alvorlig astma som ikke kuperes med nevnte behandling, kan man forsøke med leukotrien-reseptorantagonister eller ved alvorlig forverring gi perorale steroider (19).

4. Materiale og metode

4.1 Datagrunnlag

Inklusjonskriterier for denne studien var barn født i perioden 01.01.04 t.o.m. 31.12.13 med fødselsvekt (FV) \leq 2000 gram, innlagt Nyfødt Intensiv ved UNN Tromsø, utskrevet i livet og med bostedsadresse innenfor opptaksområdet til Universitetssykehuset Nord-Norge. Totalt 540 barn med FV \leq 2000 gram ble utskrevet i live fra Nyfødt Intensiv i denne perioden, men kun 307 hadde bostedsadresse i opptaksområdet til Universitetssykehuset Nord-Norge. Det var disse 307 barna som ble inkludert i studien.

Metoden som er brukt i denne masteroppgaven er en retrospektiv, systematisk gjennomgang av barnas journaler de første tre leveår.

Barna har blitt registrert i SPSS med et løpenummer/ID-nummer. Barnas navn, samt løpenummer/ID-nummer har blitt oppbevart separat fra SPSS-filen og utilgjengelig for andre medarbeidere. Det ble brukt samme rådatafil med tanke på inkluderte barn som hos masterstudent Mia Rostad ved medisin profesjonsstudium kull 2011, Universitetet i Tromsø – Norges Arktiske Universitet (20). Filen ble supplert med detaljert informasjon om lunge - og luftveisproblemer etter utskrivelse fra nyfødtperioden.

Data som ble innhentet fra barnas pasientjournal var:

- Termin ultralyd
- Fødselsdato
- Bosted
- Fødselsvekt
- Gestasjonsalder ved fødsel
- Respiratorisk distressyndrom (RDS) diagnostisert i nyfødtperioden
- Bronkopulmonal dysplasi (BPD) diagnostisert ved 36 ukers alder
- Om barnet hadde vært innlagt pga. respirasjonsproblemer etter utskrivelse fra Nyfødt Intensiv
- Barnets alder ved første innleggelse, samt alder korrigert for prematuritet
- Antall dager innlagt ved første innleggelse
- Hvor barnet var innlagt (UNN Tromsø – Store barn eller Nyfødt intensiv, Harstad, Narvik) ved første innleggelse

- Om barnet hadde behov for respirasjonsstøtte (CPAP, High-Flow, respirator) ved første innleggelse
- Om barnet hadde behov for inhalasjonsstøtte ved første innleggelse
- Om barnet hadde behov for oksygenterapi ved første innleggelse
- Om det ble tatt prøve fra nasofarynks og hvilket respiratorisk virus som ble påvist ved første innleggelse
- Om det ble tatt røntgen thorax og hvilke funn som ble gjort ved første innleggelse
- Diagnose ved utskrivelse ved første innleggelse. Her ble diagnosene bronkiolitt og pneumoni registrert separat, alle andre diagnosekoder tilhørende respirasjonssystemet ble registrert i kategorien "annet".
- Alle de ovennevnte spørsmålene ved andre og tredje innleggelse
- Om barnet hadde vært innlagt mer enn tre ganger på grunn av respirasjonsproblemer
- Om barnet hadde vært til poliklinisk konsultasjon pga. respirasjonsproblemer eller om respirasjonsproblemer ble tatt opp under rutinekontroll
- Antall ganger poliklinisk konsultasjon pga. respirasjonsproblemer eller polikliniske konsultasjoner hvor respirasjonsproblemer ble tatt opp som tema
- Om barnet hadde fått diagnosen astma hos barnelege og evt. alder, samt alder korrigert for prematuritet
- Om barnet hadde fått forskrevet inhalasjonssteroider eller beta2-agonist, og evt. alder ved første forskrivelse, samt alder korrigert for prematuritet.

4.2 Statistikk

På bakgrunn av data som ble hentet fra pasientenes journal ble det gjort deskriptiv statistikk i dataprogrammet SPSS Statistic (IBM-SPSS 22). For sammenligning mellom grupper ble det brukt students t-test for kontinuerlige data med signifikantnivå satt til $p < 0,05$.

4.3 Godkjenninger personvern

Tilgang til opplysninger fra pasientenes journaler er innhentet av Personvernombudet.

4.4 Begrepsavklaringer

GA – Gestasjonsalder. Regnes i uker og dager fra mors første dag siste menstruasjon.

FV – Fødselsvekt, i gram.

Inhalasjonsbehandling – Inhalasjonsbehandling med natriumklorid, Atrovent og/eller adrenalin.

Inhalasjonssteroider – Kortikosteroider gitt som inhalasjonsbehandling, eks. Flutide.

Beta2-agonister – Legemidler med selektiv beta2-agonister, eks. Salbutamol.

BPD – Bronkopulmonal dysplasi, diagnose satt ved 36 ukers alder.

RDS – Respiratorisk distressyndrom.

High-Flow – Ikke-invasiv respirasjonsstøtte.

C-PAP – Continuous positive airway pressure. Respirasjonsstøtte som under hele respirasjonssyklusen holder trykket i inspiriet og ekspiriet over det atmosfæriske trykket.

5. Resultater

5.1 Bakgrunnsinformasjon – fra innleggelsen i nyfødtp perioden

Tabell 1 viser fordeling av fødselsvekt hos barn inkludert i studien og tabell 2 viser fordeling ut i fra gestasjonsalder.

Tabell 1. Fordeling fødselsvekt

	Frekvens	Prosent
Lav fødselsvekt (1500-2000 gram)	171	55,7 %
Meget lav fødselsvekt (1000-1499 gram)	91	29,6 %
Ekstremt lav fødselsvekt (0-999 gram)	45	14,7 %
Totalt	307	100 %

Tabell 2. Fordeling gestasjonsalder

	Frekvens	Prosent
Termin (>37+0 uker)	8	2,6 %
Prematur (32+0 – 36+6 uker)	135	44,0 %
Meget prematur (28+0 – 31+6 uker)	119	38,8 %
Ekstremt prematur (23+0 – 27+6 uker)	45	14,7 %
Totalt	307	100 %

Majoriteten av de inkluderte barna var premature. Kun åtte barn inkludert i studien var født til termin (Tabell 2). Ved utskrivelse fra nyfødtt intensiv UNN Tromsø hadde rundt 4/10 fått diagnosen RDS og omtrent 1/10 fått diagnosen bronkopulmonal dysplasi (BPD) ved 36 ukers alder (Tabell 3).

Tabell 3. Fått diagnosen P22.0 Respiratorisk distressyndrom (RDS) eller Bronkopulmonal dysplasi (BPD) ved 36 ukers postmenstruell alder i nyfødtp perioden

	Frekvens	Prosent
Fått diagnosen RDS	120/307	39,6 %
Fått diagnosen BPD	29/307	9,6 %

5.2 Sykehusinnleggelser på grunn av respirasjonsproblemer etter utskrivelse Nyfødt Intensiv

5.2.1 Datagrunnlag

65 av barna (21,2%) var innlagt på grunn av respirasjonsproblemer i løpet av sine første tre leveår. 38 av de innlagte barna (58 %) hadde fått diagnostisert RDS under nyfødtp perioden og 13 barn (20%) hadde diagnosen BPD ved 36 ukers postmenstruell alder (Tabell 4, 5).

Tabell 4. Sykehusinnleggelse pga. respirasjonsproblemer første tre leveår og diagnosen RDS i nyfødtp perioden

		RDS - diagnose		Totalt
		Ja	Nei	
Innlagt	Ja	38	25	63
	Nei	82	158	240
	Missing			4
Totalt		120	183	307

Tabell 5. Sykehusinnleggelse pga. respirasjonsproblemer første tre leveår og diagnosen BPD ved 36 ukers postmenstruell alder

		BPD-diagnose		Totalt
		Ja	Nei	
Innlagt	Ja	13	50	63
	Nei	16	224	240
	Missing			4
Totalt		29	274	307

5.2.2 Første innleggelse

45 barn (69,2 %) var innlagt ved Barne – og ungdomsklinikken ved UNN Tromsø. De resterende barna var innlagte ved nyfødt intensiv UNN Tromsø, samt UNN Harstad og UNN Narvik (Tabell 6).

5.2.2.1 Alder

Median alder ved første innleggelse var 8 måneder (IQR 3,5-15). Korrigert for prematuritet var median alder 5 måneder (IQR 1-12,5).

5.2.2.2 Varighet i dager

39 av 65 barn (60 %) var innlagt tre eller færre dager. Median varighet første innleggelse var 3 dager (IQR 2-5).

5.2.2.3 Bruk av diagnostisk prøve fra nasofarynks og påvisning av virus

28 av 65 barn (43,1 %) fikk påvist respiratorisk virus gjennom nasofarynkstest. 37 barn (56,9 %) testet negativt eller fikk ikke utført nasofarynkstest. Majoriteten av barna med positiv nasopharynxtest fikk påvist RSV (Tabell 7).

5.2.2.4 Inhalasjonsbehandling

40 barn (61,5 %) fikk inhalasjonsbehandling under innleggelse. 27 barn (41,5 %) fikk O2-tilskudd under sin første sykehusinnleggelse (Tabell 8).

5.2.2.5 Pustestøtte

10 av de 65 (15 %) innlagte barna fikk behandling med pustestøtte, herunder High-Flow, CPAP og/eller respirator (Tabell 8). Ni av ti barn med behov for respirasjonsstøtte fikk CPAP-behandling. Antall dager med CPAP-behandling varierte - 80 % av barna som ble behandlet med CPAP fikk behandling i tre eller færre døgn.

To barn fikk behandling med High-Flow i henholdsvis ett og seks døgn. To barn ble intubert og lagt på respirator - ett barn hadde behov for respirator i to døgn, det andre

barnet lå på respirator i tre døgn. 55 barn (84,6 %) som var innlagte på grunn av respirasjonsproblemer fikk ikke behandling med pustestøtte.

5.2.2.6 Billeddiagnostikk

Omtrent halvparten av barna (33/65 barn, 51 %) ble undersøkt med røntgen thorax ved første innleggelse.

5.2.2.7 Diagnose ved utskrivelse

19 barn (29,2 %) ble utskrevet med diagnosen bronkiolitt. Seks barn (9,2 %) hadde diagnosen pneumoni ved utskrivelse. 40 barn (61,5 %) ble utskrevet med andre diagnoser enn bronkiolitt og pneumoni. Disse ble registrert som "annet" i datasettet (Tabell 9).

Åtte barn var innlagt mer enn tre ganger i løpet av sine første tre leveår.

5.3 Gestasjonsalder og sykehusinnleggelse pga. respirasjonsproblemer

I gruppen barn som var innlagt i løpet av sine første tre leveår på grunn av respirasjonsproblemer, var gjennomsnittlig gestasjonsalder 30 uker +2 dager (SD ± 2 uker + 6 dager). I gruppen barn som ikke var innlagt i samme periode og med nevnte problemstilling, var gjennomsnittlig gestasjonsalder 32 uker + 0 dager (SD ± 2 uker + 6 dager) (Tabell 10).

5.4 Poliklinisk oppfølging etter utskrivelse Nyfødt Intensiv

5.4.1 Antall barn og antall konsultasjoner

94 av de 307 barna (30,7 %) var til poliklinisk konsultasjon hos barnelege på grunn av respirasjonsproblemer, eller til poliklinisk konsultasjon hvor temaet respirasjonsproblemer ble tatt opp. Antall konsultasjoner per barn var fra én til 44 konsultasjoner. Median antall konsultasjoner var to konsultasjoner (IQR 1-5).

5.4.2 Poliklinisk oppfølging og sykehusinnleggelser

45 (48 %) av barna som var til poliklinisk oppfølging hadde på et tidspunkt vært innlagt på grunn av respirasjonsproblemer i løpet av sine første tre leveår. 49 av barna (52 %) hadde ingen sykehusinnleggelser med nevnte problematikk (Tabell 11).

5.4.3 Astma

54 av 307 barn (17,5 %) fikk diagnosen astma i løpet av sine første tre leveår. Av de 54 hadde 26 (48 %) vært innlagt på grunn av respirasjonsproblemer, 28 barn (52 %) hadde ingen sykehusinnleggelser innenfor nevnte problemstilling (Tabell 12).

Gjennomsnitt alder ved astmadiagnose var 17 måneder (SD \pm 1,074). Korrigert for prematuritet var gjennomsnittlig alder 15,22 måneder (SD \pm 1,077) (Tabell 13, 14).

66 barn (61,1 %) fikk på et tidspunkt i løpet av sine første tre leveår forskrevet inhalasjonssteroider eller beta2-agonister. 53 av 54 barn med diagnosen astma, fikk forskrevet adekvat astmabehandling. 13 barn uten astmadiagnose fikk samme behandling (Tabell 15).

Median alder ved oppstart av behandling mot astmasykdom eller astmalignende symptomer var 14 måneder (IQR 9-18) og 12 måneder (IQR 7,75-16) korrigert for prematuritet (Tabell 16).

6. Diskusjon

En femtedel av barna inkludert i studien var ikke innlagte pga. respirasjonsproblemer i sine første tre leveår. Dette til tross for at nesten 40 % av barna ved utskrivelse fra nyfødt intensiv UNN Tromsø ved nyfødtperioden hadde fått påvist RDS, samt 1/10 hadde fått påvist BPD før utskrivelse nyfødtperioden. Annen forskning har vist at barn med RDS og BPD har økt risiko for sykehusinnleggelser pga. respirasjonsproblemer, spesielt i første leveår (21).

Majoriteten av innlagte barn var innlagt ved UNN Tromsø og fikk behandling ved Barne- og ungdomsklinikken. De fleste barna har tre eller færre liggedøgn ved sin første innleggelse. Dette reduserer liggetid og unngår hospitalisering av barna.

Det var stor spredning i alder ved første innleggelse. Dette kan skyldes sesongvariasjon – risiko for innleggelse på grunn av RSV-virus er større i vinterhalvåret. Andre viktige risikofaktorer for mulig smitte av RSV-virus er dersom barnet har søsken og/eller går i barnehage og dermed er mer eksponert for mulig smitte (22). I en studie om premature barn født i GA 32 eller tidligere, viser forskning at sannsynligheten for sykehusinnleggelser pga. RSV-virus øker med lav gestasjonsalder (23).

Luftveisinfeksjoner forårsaket av ulike virus har i stor grad lik klinikk. Dette understreker behovet for rask og riktig diagnostikk av virusetiologi, spesielt i risikogrupper som premature barn (24). Studier viser at det høy prevalens av respiratoriske virus ved sykehusinnleggelser pga. respirasjonsproblemer hos premature barn (25). Det er viktig å teste for luftveisagens, blant annet gjennom bruk av nasofarynxtest, for å redusere unødig forskriving av antibiotika.

Å klinisk kunne skille mellom virale og bakterielle akutte luftveisinfeksjoner er utfordrende som resulterer i at det blir forskrevet unødig antibiotikabehandling til pasienter. En randomisert, kontrollert studie viste at PCR-diagnostikk reduserte unødvendig forskriving av antibiotika under sykehusinnleggelse, men ikke ved poliklinisk behandling (26).

Videre er det ønskelig å bekrefte om det er luftveisvirus dersom barnet isoleres på klinisk indikasjon for å hindre eventuell smitte (16). PCR-undersøkelse er kostbart og det tar noe tid fra prøvetaking til prøvesvar foreligger (24).

Viktigheten av tilbud om inhalasjonsbehandling og jevnlig overvåking av barnets respirasjonsmønster, respirasjonsfrekvens og saturasjon, kom frem i analysen av datasettet. Over 60 % av barna ved første innleggelse fikk inhalasjonsbehandling, i tillegg til at over 40 % av de innlagte ble behandlet med O₂-tilskudd under innleggelsen. O₂-tilskudd er anbefalt i retningslinjer ved behandling av pneumoni og bronkiolitt dersom klinisk indikasjon (15, 17). Inhalasjonsbehandling med kombinasjonen natriumklorid og en bronkodilatator er indisert ved behandling av bronkiolitt. Adrenalin gitt som inhalasjon er også effektivt for å redusere slimhinneødem (15).

Tross høy andel av innlagte barn med behov for inhalasjonsbehandling og O₂-støtte fikk under 20 % av de innlagte respirasjonsstøtte ved første innleggelse, herunder behandling med CPAP, High-Flow og/eller respirator. Kun ti av 65 barn trengte denne type behandling, hvorav de fleste ble tilstrekkelig behandlet med CPAP.

CPAP reduserer atelektaser i lungevevet og øker dermed gassutvekslingen i lungene, samt oksygeneringen (27). Dette støttes av annen forskning som viser at bruk av CPAP og annen ikke-invasiv ventilasjon (NIV) ved behov for respirasjonsstøtte reduserer risikoen for ventilatorassosiert pneumoni, i tillegg til å redusere behandlingstiden med O₂-tilskudd og sykehusoppholdet (27), (28), (29). Studier har vist at barn med respirasjonsproblemer ved bronkiolitt kan ha god og tilstrekkelig behandlingseffekt av NIV (27).

Halvparten av de innlagte barna fikk gjennomført billeddiagnostikk i form av røntgen thorax. I de fleste tilfellene hvor røntgen thorax ble tatt var det funn av klinisk betydning. Ved innleggelse av alle barn med mistanke om pneumoni, anbefaler retningslinjer at røntgen thorax tas ved innkomst (16). Ved mistanke om bronkiolitt er ikke røntgen thorax anbefalt rutinemessig. Billeddiagnostikk må vurderes ved alvorlig forløp og dersom det foreligger mistanke om komplikasjoner og/eller pneumoni (16).

Majoriteten av barna var ved utskrivelse første sykehusinnleggelse diagnostisert med andre diagnoser enn bronkiolitt og pneumoni. Alle diagnoser registrert i "annet" er diagnoser tilhørende respirasjonssystemet, eksempelvis uspesifisert infeksjon øvre luftveisinfeksjon, akutt astma, apné hos nyfødt, influensa og akutt obstruktiv laryngitt. 1/3 av de innlagte barna fikk diagnosen bronkiolitt ved utskrivelse. Under 1/10 barn ble behandlet for en pneumoni. Funnene korrelerer med forskning som viser at bronkiolitt er den hyppigste nedre luftveisinfeksjonen hos barn i de første leveårene, i tillegg til en av sykdommene som hyppigst fører til sykehusinnleggelser i denne barnegruppen (16),(29).

54 av 307 barn fikk en astmadiagnose før de fylte tre år. Halvparten av disse hadde vært innlagt på grunn av respirasjonsproblemer. Risikoen for sykehusinnleggelser på grunn av astma øker med lav fødselsvekt og prematuritet (30). Disse faktorene spiller også inn i risiko for utvikling av astma (22), (31) . Barn med lav fødselsvekt har en 16 % økt risiko for utvikling av en astmadiagnose sammenlignet med barn med normal fødselsvekt (31). Lav fødselsvekt og gestasjonsalder sees ofte i sammenheng og ikke som to uavhengige faktorer. Lav fødselsvekt er ifølge en studie gjort av Sin et. al. ikke en uavhengig faktor for å kunne forutsi barnets behov for sykehusinnleggelser i barndommen pga. astmaplager (32).

53 av 54 barn med astmadiagnose fikk forskrevet inhalasjonssteroider eller beta2-reseptoragonister. Dette følger retningslinjene med hvilken behandling som skal forskrives ved astmadiagnose (16). 13 barn i studien fikk forskrevet behandling uten en klar astmadiagnose. Det ville vært interessant å se videre på årsaker til hvorfor disse barna fikk forskrevet behandling uten en klar diagnose. I flere tilfeller var det for å se om det kunne virke symptomlindrende. Legeforeningens retningslinjer for astmautredning i allmennpraksis definerer astma som en eksklusjonsdiagnose (33).

Det er utfordrende å sette astmadiagnose hos barn under 5 år da episodisk tungpust og/eller pipende respirasjon, samt hoste er vanlig hos barn under 3 år uten at de nødvendigvis har astma. Det bør være lav terskel for fastlegene å vurdere henvisning til barnelege og/eller øre-nese-hals-spesialist for utredning ved usikkerhet rundt en eventuell astmadiagnose hos denne barnegruppen (33).

6.1 Sterke sider

Systematisk, manuell gjennomgang av 540 barns journaler har gitt informasjon om respirasjonsproblemer hos barn i Nord-Norge som ikke har blitt gjort tidligere. Gjennom masteroppgaven har vi fått kartlagt 307 barn som oppfylte inklusjonskriteriene og deres første tre leveår med henblikk på respirasjonsproblemer, både ved behov for sykehusinnleggelse og polikliniske konsultasjoner. Oppgaven har vært tydelig definert og det har blitt sett på mange ulike variabler. Dette er en styrke i masteroppgaven. Ved å ha en kvantitativ tilnærming har man kunne kartlegge med mål om å beskrive gruppen barn med fødselsvekt ≤ 2000 gram og deres eventuelle respirasjonsproblemer. Arbeidet har vært omfattende og gitt resultater i form av funn som kan brukes videre i annen forskning.

6.2 Svake sider

Jeg valgte å ha hovedfokus på data innsamlet ved første innleggelse på sykehuset på grunn av respirasjonsproblemer. Delvis fordi det var flest barn som var innlagt kun én gang, samt at datasettet ikke hadde tatt høyde for å regne ut hvor mange som var innlagt to ganger og tre ganger – det var én variabel for registrering av barn innlagt på grunn av respirasjonsproblemer mer enn tre ganger. Dette er en svakhet ved oppgaven min og som jeg gjerne skulle endret på og belyst ytterligere dersom jeg hadde hatt enda mer tid til fordypning i datamaterialet og problemstillingen. Dette anbefales at blir registrert og gjort dersom datasettet skal arbeides videre med.

Registrering av nasofarynks, samt påvist respiratorisk virus var registrert som én og samme variabel. Derfor vil en tatt nasopharynx med negativt resultat bli registrert som en ikke tatt nasofarynks. Dette gir utslag i at det vil være færre gjennomførte nasopharynx i oppgaven enn det som har vært gjort i klinikken.

Flere av barna har vært utredet og fått astmadiagnose hos fastlege, hvor det også har blitt startet opp med inhalasjonssteroider og/eller beta2-agonist.. Alder for astmadiagnose og/eller oppstart behandling i denne studien har derfor blitt tatt utgangspunkt i første tidspunkt dette er beskrevet som diagnose og medikamentoversikt i barnets journal, enten under innleggelse eller ved poliklinisk

konsultasjon. Dette kan gi skjevhet i fremstilling av korrekt alder ved diagnose astma og/eller oppstart av medikamentell behandling mot sykdommen.

Barnas alder korrigert for prematuritet er rundet ned innsamling av data. Konsekvensen av dette valget er at dersom barnet var 12 måneder + 3 uker gammel korrigert for prematuritet, har barnet i studien blitt registrert som 12 måneder korrigert. Dette gir noe lavere nøyaktighet i uker ved korrigerings av alder for prematuritet.

Mange av barna som har hatt en langvarig eller komplisert innleggelse ved nyfødt intensiv UNN Tromsø tar ofte direkte kontakt med barnelege fremfor å kontakte primærlege i første rekke. Dette gjør at antall polikliniske konsultasjoner kan være utfordrende å få nøyaktighet rundt, og at noen av barna inkludert i studien har en høyere frekvens av polikliniske konsultasjoner enn andre barn som i all hovedsak kontakter primærlege ved behov for medisinsk hjelp.

Det er viktig å understreke at barnas journaler er skrevet for å dokumentere observasjoner, vurderinger og eventuelle behandlinger som har blitt iverksatte. Journalene er ikke skrevet med hensikt om å skulle forskes på i retrospekt. Det har gjort noe av datainnsamlingen utfordrende, spesielt ved langvarige sykehusinnleggelser.

7. Konklusjon

Barn med fødselsvekt ≤ 2000 gram fødes ofte før lungene er fullstendig utviklet. Dette gjør de sårbare for senere respirasjonsproblemer med sykehusinnleggelser og polikliniske konsultasjoner, samt astmadiagnose. Likevel, på grunn av god og riktig behandling i nyfødtpperioden ser vi at det går bra med de aller fleste mtp. behov for sykehusinnleggelser på grunn av respirasjonsproblemer i de første tre leveår.

65 (21,2 %) av barna med fødselsvekt ≤ 2000 gram i Nord-Norge i perioden 01.01.04 til 31.12.13 hadde behov for sykehusinnleggelse pga. respirasjonsproblemer i deres første tre leveår. Majoriteten klarte seg uten sykehusinnleggelser. Nesten 1/3 av barna var til polikliniske konsultasjoner på grunn av respirasjonsproblemer eller hvor temaet respirasjonsproblemer ble konsultert. 54 barn fikk en astmadiagnose i løpet av sine tre første leveår. Tilnærmet alle med diagnosen astma får riktig og adekvat behandling i form av inhalasjonssteroider og beta2-agonister.

Oppgaven kan føre til mer søkelys på nevnte pasientgruppes utfordringer med respirasjonsproblemer, samt videre utvikling av retningslinjer for behandling og oppfølging – både ved innleggelser og ved polikliniske konsultasjoner. Det bør følges opp bruk av nasofarynkstest ved innleggelser av barn på grunn av respirasjonsproblemer, bruk av billeddiagnostikk, samt hvilke barn som får forskrevet inhalasjonsbehandling uten en astmadiagnose. Det er også aktuelt å se nærmere på hvem som skal sette astmadiagnosen i aldersgruppen barn under tre år. Er det en oppgave for fastlegene, eller skal barnelegene involveres i større grad?

8. Referanser

1. Markestad T. Klinisk Pediatri. 2. utgave ed. Bergen: Fagbokforlaget; 2010.
2. Folkehelseinstituttet. Fødselsvekt i Norge - faktaark med statistikk. 2015.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*. 2008;371(9606):75-84.
4. Michelsen TM, Ellingsen L, Salvesen KÅ, Sjøborg K. Truende for tidlig fødsel Norsk Gynekologisk Forening: Norsk Gynekologisk Forening; 2014 [updated 27.02.14].
5. Hannah Blencowe SC, Doris Chou, Mikkel Oestergaard, Lale Say, Ann-Beth Moller, Mary Kinney, Joy Lawn. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births *Reproductive Health*. 2013;10.
6. Folkehelseinstituttet. Medisinsk fødselsregister og abortregisteret <http://www.fhi.no>: Folkehelseinstituttet; 2015 [updated 05.11.15; cited 2017 20.05.17].
7. Smith LJ, McKay KO, van Asperen PP, Selvadurai H, Fitzgerald DA. Normal development of the lung and premature birth. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(3):135-42.
8. Pike KC, Lucas JS. Respiratory consequences of late preterm birth. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16(3):182-8.
9. Walter F. Boron ELB. *Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012.
10. Embryology H. Phases of lung development: Universities of Fribourg, Lausanne, Bern [Available from: <http://www.embryology.ch/anglais/rrespiratory/phasen01.html>].
11. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology*. 2017;111(2):107-25.
12. Klingenberg C. Metodebok nyfødtmedisin Helsebiblioteket.no2012 [cited 2017 20.05.2017]. 4th:[Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/metodebok-for-nyf%C3%B8dtmedisin/innhold>].
13. Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes. *J Clin Med*. 2017;6(1).
14. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474-502.
15. Øymar K, Skjerven HO, Bruun Mikalsen I. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2014;22(23):10.
16. Klingenberg C, Rajka T, Songstad NT, Døllner H, Størdal K, Stamnes Köpp, et al. Akuttveileder i pediatri Helsebiblioteket.no: Norsk Barnelegeforening; 2013 [cited 2017 01.05.17]. 3. utgave:[Available from: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/akuttveileder-i-pediatri/forside;jsessionid=69DBC8FE1AFA2490992547CDC81A44D8?hideme=true>].
17. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011;66 Suppl 2:ii1-23.
18. Rød G, Øymar K, Skadberg B. Generell veileder i pediatri, kap. 7.9: Astma bronkiale Helsebiblioteket: Norsk Barnelegeforening; 2012 [
19. Carlsen KH, Leira HL, Lærun BN, Langhammer A, Østrem A, Henrichsen SH. Astmaveileder for allmennpraksis <http://www.legeforeningen.no>: Den Norske Legeforening; 2015 [

20. Rostad M-K. Hjerneskode i nyfødtperioden og cerebral parese hos barn med fødselsvekt ≤ 2000 gram behandlet ved Universitetssykehuset Nord-Norge i perioden 01.01.04-31.12.13. <http://www.munin.no>: Universitetet i Tromsø; 2016.
21. Greenough A. Long-term respiratory consequences of premature birth at less than 32 weeks of gestation. *Early Human Development*. 2013;89:S25-S7.
22. Maukopf J, Margulis AV, Samuel M, Lohr KN. Respiratory Syncytial Virus Hospitalizations in Healthy Preterm Infants: Systematic Review. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(7):e229-38.
23. Stevens TP, Sinkin RA, Hall CB, Maniscalco WM, McConnochie KM. Respiratory syncytial virus and premature infants born at 32 weeks gestation or earlier: Hospitalization and economic implications of prophylaxis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2000;154(1):55-61.
24. Nye S, Whitley RJ, Kong M. Viral Infection in the Development and Progression of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr*. 2016;4:128.
25. García-García ML, González-Carrasco E, Quevedo S, Muñoz C, Sánchez-Escudero V, Pozo F, et al. Clinical and Virological Characteristics of Early and Moderate Preterm Infants Readmitted With Viral Respiratory Infections. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2015;34(7):693-9.
26. Brittain-Long R, Westin J, Olofsson S, Lindh M, Andersson L-M. Access to a polymerase chain reaction assay method targeting 13 respiratory viruses can reduce antibiotics: a randomised, controlled trial. *BMC Medicine*. 2011;9(1):44.
27. Lazner MR, Basu AP, Klonin H. Non-invasive ventilation for severe bronchiolitis: analysis and evidence. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(9):909-16.
28. Javouhey E, Barats A, Richard N, Stamm D, Floret D. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Medicine*. 2008;34(9):1608.
29. Ganu SS, Gautam A, Wilkins B, Egan J. Increase in use of non-invasive ventilation for infants with severe bronchiolitis is associated with decline in intubation rates over a decade. *Intensive Care Medicine*. 2012;38(7):1177-83.
30. Liu X, Olsen J, Agerbo E, Yuan W, Cnattingius S, Gissler M, et al. Birth weight, gestational age, fetal growth and childhood asthma hospitalization. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2014;10(1):13.
31. Xu X-F, Li Y-J, Sheng Y-J, Liu J-L, Tang L-F, Chen Z-M. Effect of low birth weight on childhood asthma: a meta-analysis. *BMC Pediatrics*. 2014;14(1):275.
32. Leadbitter P, Pearce N, Cheng S, Sears MR, Holdaway MD, Flannery EM, et al. Relationship between fetal growth and the development of asthma and atopy in childhood. *Thorax*. 1999;54.
33. Henrichsen SH, Carlsen KH, Leira HL, Lærun BN, Langhammer A, Østrem A. Astmaveileder i allmennpraksis <http://www.legeforeningen.no>: Den Norske Legeforening; 2015 [Available from: [http://legeforeningen.no/PageFiles/235031/151130 Astma veileder.pdf](http://legeforeningen.no/PageFiles/235031/151130_Astma_veileder.pdf)].

Vedlegg: Tabeller

Tabell 6. Innlagt ved hvilken seksjon første sykehusinnleggelse

	Frekvens	Prosent
Barne – og ungdomsseksjonen (> 2mnd)	45	69,2 %
Nyfødt intensiv (< 2 mnd. eller respirator opp til 6 mnd.)	8	12,3 %
UNN Narvik	4	6,2 %
UNN Harstad	8	12,3 %
Totalt	65	100 %

Tabell 7. Hvilket virus påvist ved nasofarynkstest, første innleggelse

	RSV	Rhinovirus	Metapneumovirus	Influenza	Annet
Antall	16	8	1	2	1
Totalt	16	8	1	2	1

Tabell 8. Oversikt behandlingstiltak ved første innleggelse

Innlagt pga. respirasjonsproblemer, n = 65

Fått pustestøtte (High-Flow, CPAP, respirator)	10/65 (15,4 %)
Fått inhalasjonsbehandling	40/65 (61,5 %)
Fått O2-tilskudd	27/65 (41,5 %)

Tabell 9. Diagnose ved utskrivelse, første innleggelse

	Frekvens	Prosent
Bronkiolitt	19	29,2 %
Pneumoni	6	9,2 %
Andre diagnoser	40	61,5 %
Totalt	65	100 %

Tabell 10. Gjennomsnittlig gestasjonsalder i uker og innlagt pga. respirasjonsproblemer

	Innlagt	Ikke innlagt	SD	P-verdi
Gjennomsnittlig GA	30 + 2	32 + 0	± 2 + 6	<0,001

Tabell 11. Antall barn innlagt pga. respirasjonsproblemer og vært til poliklinisk konsultasjon med tema respirasjonsproblemer

	Vært til poliklinisk konsultasjon		Totalt	
	Ja	Nei		
Innlagt pga. respirasjonsproblemer	Ja	45	20	65
	Nei	49	192	241
	Mangler			1
Totalt		94	212	307

Tabell 12. Innlagt pga. respirasjonsproblemer og fått diagnosen astma

	Fått diagnosen astma		Totalt	
	Ja	Nei		
Innlagt pga. respirasjonsproblemer	Ja	26	32	58
	Nei	28	23	51
Totalt		54	55	109

Tabell 13. Alder i måneder ved diagnose astma

	Alder i mnd.	SD
Mean	17,35	± 1,074
95 % Confidence Interval	Lowest Bound	15,20
	Upper Bound	19,51

Tabell 14. Alder i måneder ved diagnose astma korrigert for prematuritet

		Alder i mnd.	SD
Mean		15,22	± 1,077
95 % Confidence Interval for Mean	Lowest Bound	13,06	
	Upper Bound	17,38	

Tabell 15. Antall barn diagnostisert med astma og fått forskrevet inhalasjonsstereoider/beta2-agonist

		Diagnose astma		Totalt
		Ja	Nei	
Inhalasjonsstereoider	Ja	53	13	66
	Nei	1	41	42
Totalt		54	54	108

Tabell 16. Alder i måneder ved oppstart av inhalasjonsstereoider/beta2-agonist

	Antall	Min.	Max.	Median	IQR
Alder	66	3	35	14	9-18
Alder, korrigert for prematuritet	66	0	33	12	7,75-16
Totalt	66				

Vedlegg: Sammendrag av kunnskapsevalueringer (GRADE)

Referanse:		GRADE	
Stevens, T. P., Sinkin, R. A., Hall, C. B., Maniscalco, W. M., McConnochie, K. M.: "Respiratory Syncytial Virus and Premature Infants Born at 32 Weeks' Gestation or Earlier – Hospitalization and Economic Implications of Prophylaxis" Arch. Pediatr. Adolesc. Med. Vol 154, January 2000.		Dokumentasjonsnivå	IIa
		Anbefaling	B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Kartlegge risiko for hospitalisering assosiert med respiratorisk syncytialvirus (RSV), samt estimere den økonomiske effekten av RSV-profylakse med enten RSV immunoglobulin (RSV-Ig) eller RSV monoklonal antistoff (palivizumab) hos premature barn født i gestasjonsuke 32 eller tidligere.	<p>Studiedesign: Historisk kohortstudie.</p> <p>Inklusjonskriterier: Barn født i gestasjonsuke 32 eller tidligere ble fulgt fra fødsel til et år korrigert for prematuritet, utskrevet i livet fra nyfødt intensiv avdeling v/Children's Hospital at Strong, Rochester, New York, i løpet av en femårsperiode.</p> <p>Datagrunnlaget: n= 1029. Barn som ble innlagt med RSV-infeksjon på universitetssykehus ble identifisert gjennom en database av alle innlagte barn med pos. RSV-svar. Alle barn som presenterte klinisk som viral luftveisinfeksjon, ble testet for RSV. Antall innleggelser ble kalkulert ved å bruke antall innleggelser pga. RSV som numerator og hele kortestudien (n=1029) som denominator. Det ble innsamlet data om antall sykehusinnleggelser, lengde på innleggelser og antall nyfødt intensive avd. involvert.</p> <p>Statistiske metoder: Barn inndelt i grupper etter gestasjonsalder (GA) og varighet behov for resp.støtte. T-test for å sammenligne om det var statistisk signifikans mellom ulike gjennomsnitt. X2-test og Fisher exact test for å undersøke forskjeller mellom proposjoner.</p>	<p>Sannsynligheten for sykehusinnleggelse pga. RSV-infeksjon for barn født i GA 32 eller tidligere var estimert til 11,2 %.</p> <p>Insidens av sykehusinnleggelser pga. RSV-infeksjon økte ved lavere gestasjonsalder.</p> <p>Nyfødte med behov for respirasjonsstøtte ved 36 ukers postkonseptuell alder eller eldre, hadde flere sykehusinnleggelser, lengre sykehusinnleggelser og høyere innleggelseskostnader enn nyfødte som hadde behov for respirasjonsstøtte før 36 ukers postkonseptuell alder. I denne gruppen var insidensen av sykehusinnleggelser pga. RSV-infeksjon også økt med lavere GA.</p> <p>Analyser viste at RSV-profylakse ville øke nettokostnadene av omsorg i alle grupper.</p> <p>Palivizumab var mer kostnadseffektiv som profylakse enn RSV-IgG med hensikt å unngå sykehusinnleggelser pga. RSV-infeksjon hos barn som hadde behov for respirasjonsstøtte i nyfødtperioden før 36 ukers postkonseptuell alder, spesielt i gruppen barn født i GA 26 eller tidligere.</p> <p>RSV-IgG var mer kostnadseffektiv enn Palivizumab hos barn som hadde behov for respirasjonsstøtte ved 36 ukers postkonseptuell alder eller eldre.</p>	<p>Styrke: Studiens funn at sannsynligheten for sykehusinnleggelse pga. RSV-infeksjon for barn født i GA 32 eller tidligere er 11,2 % samsvarer med funn i annen litteratur. Studien hadde flere andre funn som korrelerer med annen forskning, eks:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Insidens for sykehusinnleggelser pga. RSV-infeksjoner øker med synkende GA-alder. * Nyfødte som har behov for respirasjonsstøtte ved 36 ukers postkonseptuell alder, har en signifikant høyere insidens i sykehusinnleggelser, lengre innleggelser og høyere sykehuskostnader enn nyfødte som har behov for kortere behandling med respirasjonsstøtte. * For nyfødte med behov for respirasjonsstøtte etter 36 uker postkonseptuell alder, økte insidensen av sykehusinnleggelser pga. RSV-virus med lavere GA. <p>Svakhet: Studien diskuterer ikke svakheter med egen studie, det er en svakhet.</p> <p>Annen litteratur som styrker funnene? Ja.</p> <p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Eksponeerte og ikke-eksponeerte sammenlignbare: Ja. Eksponeerte representativ for definert populasjon: Ja. Ikke-eksponeert og eksponeert valgt fra samme populasjon: Ja. Prospektiv studie: Ja. Eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i begge gruppene: Ja. Tilstrekkelig antall fulgt opp: Ja. Utført frafallanalyse: Nei. Oppfølgingstid lenge nok: Ja. Tatt hensyn til konfundere: Ja. Er den som vurderer resultatene blindet: Usikker.
Konklusjon	Tilgang til RSV-profylakse vil øke nettokostnaden for denne barnegruppen. Sykehusinnleggelser pga. RSV og kosteffektiviteten av profylaksen varierte mellom de ulike subgruppene av barn i studien.		
Land	USA		
År data innsamling	1992-1996		

Referanse:		GRADE	
Liu, X., Olsen, J., Agerbo, E., Yuan, W., Cnattingius, S., Gissler, M., Li, J; "Birth weight, gestational age, fetal growth and childhood asthma hospitalization" Allergy, Asthma & Clinical Immunology, 10:13, 2014.		Dokumentasjonsnivå	IIa
		Anbefaling	B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke i hvilken grad lav gestasjonsalder, lav fødselsvekt og redusert fostervekst var assosiert med risiko for sykehusinnleggelse pga. astma i barndommen.	Studiedesign: Kohort. Inklusjonskriterier.: Alle levende singelfødte barn i Danmark, Sverige og Norge i en bestemt periode (se årstall datainnsamling). Barna ble funnet og identifisert gjennom ID-nummer.	Hovedfunn: 131 783 barn i studien ble innlagte pga. astma. Risiko for sykehusinnleggelse pga. astma økte proporsjonalt med lav fødselsvekt og lav gestasjonsalder. En reduksjon i fødselsvekt på 1000 gram ga en RR på 1,17 (95 % CI 1.04-1.06) for sykehusinnleggelse pga. astma. Sammenlignet med barn født til termin, var RR 2,26 (95 % CI 2.10-2.43) for sykehusinnleggelse pga. astma hos barn født i GA 22-28. Til og med hos barn født GA 37-38 hadde høyere risiko for sykehusinnleggelse pga. astma enn barn født GA 39-41 med RR på 1,10 (95 % CI 1.09-1.12) Liten for gestasjonsalder (SGA) var assosiert med økt risiko for sykehusinnleggelse pga. astma for barn født til termin, men ikke hos barn født før termin (premature). Med unntak av ekstremt premature (GA 22-28) og barn født > GA 42, økte risikoen for astma med synkende Z-score hos alle grupper premature og barn født til termin. I gruppen ekstreme premature og moderate premature, hadde barn som var "large for gestational age" (LGA) en redusert risiko for sykehusinnleggelse pga. astma. Bifunn: Samme nevnte assosiasjoner ble funnet hos barn som ble født vaginalt og ved sectio.	Styrke: Største studien gjort rundt denne problemstillingen og på nevnte barnegrupper. Det store datagrunnlaget styrker funnene og sammenligner fødselskarakteristika og sykehusinnleggelse pga. astma. Svakhet: Ikke tatt hensyn til familiær disposisjon og miljøfaktorer, husholdningsstatus, tidlig eksponering til allergener, diett og ernæringsstatus hos de inkluderte i studien. Barn med moderate astmaplager som ikke har fått medisinsk hjelp for astmadiagnose i nevnte perioder er ikke inkluderte i studien. Barn med lav gestasjonsalder eller føtal veksthemming er oftere i kontakt med helsevesenet og blir mulig fanget tidligere opp av helsevesenet fordi de er hyppigere innlagt på grunn av komorbiditet. Hva diskuterte forfatterne? Sammenheng lav GA, lav fødselsvekt, føtal veksthemming og sykehusinnleggelse pga. astma, samt LGA og redusert risiko for sykehusinnleggelse pga. astma. Annen litteratur som styrker funnene? Ja. Sjekkliste: Eksponerte og ikke-eksponerte sammenlignbare: Ja. Eksponerte representativ for definert populasjon: Ja. Ikke-eksponert og eksponert valgt fra samme populasjon: Ja. Prospektiv studie: Ja. Eksponisjon og utfall målt likt og pålitelig i begge gruppene: Ja. Tilstrekkelig antall fulgt opp: Ja. Utført frafallsanalyse: Nei. Oppfølgingstid lenge nok: Ja. Tatt hensyn til konfundere: Ja. Er den som vurderer resultatene blindet: Ja.
Konklusjon	Barna ble fulgt fra fylte tre år til første sykehusinnleggelse pga. astma, flytting, 18-årsdag eller studieslutt.		
Føtal vekst og gestasjonsalder ser ut til å spille en direkte eller indirekte rolle i utviklingen av barneastma.	Eksklusjonskriterier: 198 733 barn med manglende eller urealistisk gestasjonsalder (GA < 154 eller > 315 dager) og fødselsvekt (< 300 og > 6400 gram). 44 barn ble ekskludert pga. manglende informasjon om mors paritet. 30 424 barn døde. 43 051 barn flyttet før fylte tre år. Syv barn døde av astma før fylte tre år.		
Land			
Danmark, Sverige, Finland	Datagrunnlaget: n= 5 656 507. Kategorisert i grupper fordelt på GA, fødselsvekt. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 10,6 år (95 % CI 1.1-15.0).		
År data innsamling			
Danmark 1979-2005, Sverige 1973-2004, Finland 1987-2004	Statistiske metoder: All analyse gjort i STATA. Direkte regresjonsmodell av kumulativ insidensfunksjon med data på et punkt til et gitt tidspunkt.		

Referanse:		GRADE																																																																																
Sin, D. D., Spier, S., Svenson, L. W., Schopflocher, D. P., Senthilelvan, A., Cowie, R. L., Man, S. F. P.; "The Relationship Between Birth Weight and Childhood Asthma". Arch. Pediatr. Adolesc. Medicine, vol. 158, 60:64, 2004.		Dokumentasjonsnivå	IIa																																																																															
		Anbefaling	B																																																																															
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																															
Å undersøke forholdet mellom høy fødselsvekt og risiko for kontakt med akuttmottak/emergency visits pga. astma i barndomme	<p>Studiedesign: Populasjonsbasert kohort-studie.</p> <p>Rekruttering deltakere: Identifiserte alle levendefødte barn i Alberta, Canada over en gitt tidsperiode gjennom Alberta Health Care Insurance Plan registry med informasjon om kjønn, fødselsvekt, gestasjonsalder, samt informasjon om mor.</p> <p>Inklusjonskriterier: Alle levende fødte barn født til termin (GA 37 eller eldre) i perioden 01.04.85 – 31.03.88.</p> <p>Eksklusjonskriterier: Barn som ikke hadde registrert fødselsvekt og/eller gestasjonsalder i registeret. Barn født i GA < 37 uker.</p> <p>Datagrunnlaget: n = 83 595. Inndelt i grupper etter fødselsvekt;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lav fødselsvekt (< 2,5 kg) • Normal fødselsvekt (2,5-4,5 kg) • Høy fødselsvekt (> 4,5 kg) <p>Statistiske metoder: X2-test for sammenligning av faktorer. Students t-test for sammenligning av grupper. Poisson regresjonsanalyse.</p>	<p>Barn med høy fødselsvekt hadde økt risiko for kontakt med akuttmottak pga. astma i deres første ti leveår. For hver 100 gr. økning i fødselsvekt, øker risiko for kontakt med akuttmottak pga. astma med 10 % (95 % CI 2 % - 9 %).</p> <p>Table 1. Demographic Characteristics of Children Born With Low, High, and Normal Birth Weights*</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Characteristic</th> <th colspan="3">Birth Weight</th> </tr> <tr> <th>Normal (2.5-4.5 kg)</th> <th>Low (<2.5 kg)</th> <th>High (>4.5 kg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>No. of subjects</td> <td>80 466</td> <td>1735</td> <td>1394</td> </tr> <tr> <td>Female sex</td> <td>48.9</td> <td>59.5</td> <td>28.5</td> </tr> <tr> <td>Age, mean ± SD</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Gestational, wk</td> <td>39.6 ± 1.2</td> <td>38.5 ± 1.3</td> <td>40.3 ± 1.1</td> </tr> <tr> <td> Maternal, y</td> <td>27.0 ± 4.8</td> <td>26.7 ± 4.8</td> <td>27.8 ± 4.7</td> </tr> <tr> <td>Aboriginal status</td> <td>4.9</td> <td>4.3</td> <td>9.3</td> </tr> <tr> <td>Low-income status</td> <td>14.5</td> <td>18.6</td> <td>13.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Data are given as percentage of each group unless otherwise indicated. P = .001 for the difference between groups for all characteristics, except number of subjects.</p> <p>Table 2. Analysis of Sociodemographic Factors Associated With Emergency Visits for Childhood Asthma</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Factor</th> <th colspan="2">Emergency Visit*</th> </tr> <tr> <th>Crude Rate per 10 000 Person-years</th> <th>Adjusted Relative Risk†</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Birth weight</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Normal (2.5-4.5 kg)</td> <td>185.9 (182.9-188.8)</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td> Low (<2.5 kg)</td> <td>195.4 (174.6-216.2)</td> <td>1.00 (0.90-1.11)</td> </tr> <tr> <td> High (>4.5 kg)</td> <td>243.9 (218.0-269.8)</td> <td>1.16 (1.04-1.29)</td> </tr> <tr> <td>Sex</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Girls</td> <td>136.2 (132.6-139.8)</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td> Boys</td> <td>235.5 (230.9-240.0)</td> <td>1.26 (1.22-1.30)</td> </tr> <tr> <td>Race</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Nonaboriginal subjects</td> <td>187.2 (184.2-190.2)</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td> Aboriginal subjects</td> <td>183.1 (170.0-196.4)</td> <td>1.20 (1.11-1.29)</td> </tr> <tr> <td>Income level</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Normal</td> <td>185.0 (181.8-188.1)</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td> Low</td> <td>199.0 (191.1-206.9)</td> <td>1.11 (1.06-1.16)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Data in parentheses are 95% confidence intervals. †Adjusted for sex, gestational age, maternal age, aboriginal status, and low-income status using multivariate Poisson regression analysis.</p> <p>Flere gutter enn jenter har høyere insidens av sykehusinnleggelse/kontakt med helsetjenesten pga. astma enn jenter.</p>	Characteristic	Birth Weight			Normal (2.5-4.5 kg)	Low (<2.5 kg)	High (>4.5 kg)	No. of subjects	80 466	1735	1394	Female sex	48.9	59.5	28.5	Age, mean ± SD				Gestational, wk	39.6 ± 1.2	38.5 ± 1.3	40.3 ± 1.1	Maternal, y	27.0 ± 4.8	26.7 ± 4.8	27.8 ± 4.7	Aboriginal status	4.9	4.3	9.3	Low-income status	14.5	18.6	13.6	Factor	Emergency Visit*		Crude Rate per 10 000 Person-years	Adjusted Relative Risk†	Birth weight			Normal (2.5-4.5 kg)	185.9 (182.9-188.8)	1.0	Low (<2.5 kg)	195.4 (174.6-216.2)	1.00 (0.90-1.11)	High (>4.5 kg)	243.9 (218.0-269.8)	1.16 (1.04-1.29)	Sex			Girls	136.2 (132.6-139.8)	1.0	Boys	235.5 (230.9-240.0)	1.26 (1.22-1.30)	Race			Nonaboriginal subjects	187.2 (184.2-190.2)	1.0	Aboriginal subjects	183.1 (170.0-196.4)	1.20 (1.11-1.29)	Income level			Normal	185.0 (181.8-188.1)	1.0	Low	199.0 (191.1-206.9)	1.11 (1.06-1.16)	<p>* Studien fulgte barna over 10 år.</p> <p>* Alle premature barn ble ekskludert, dette gjorde det mulig å se om det var en årsakssammenheng mellom lav fødselsvekt og sykehuskontakt pga. astma, uten å ta med gestasjonsalder som faktor.</p> <p>* Flere studier viser at flere gutter enn jenter har høyere insidens av sykehusinnleggelse/kontakt med helsetjenesten pga. astma enn jenter.</p> <p>Sterke sider: Stort datagrunnlag, mulighet til å kontrollere for konfunderende faktorer, datagrunnlag til å justere for prematuritet og kjønn, mulighet for å kartlegge neste alle levende fødte barn i et gitt område over en gitt tidsperiode → hindrer seleksjonsbias. I tillegg så studien på sykehusinnleggelse/kontakt med akuttmottak som case's, dette hindrer recall bias. Svake sider: Astmadiagnosen satt av ulike leger. Barn med høy fødselsvekt og obstruktive plager blir kanskje ikke i like stor grad passet "ekstra på" som premature barn som ofte har lav fødselsvekt. Barn med astmalignende symptomer, men som ikke søkte medisinsk hjelp er ikke fanget opp i studien. Annen litteratur som styrker funnene? Ja.</p> <p>Sjekkliste: Eksponerte og ikke-eksponerte sammenlignbare: Ja. Eksponerte representativ for definert populasjon: Ja. Ikke-eksponert og eksponert valgt fra samme populasjon: Ja. Prospektiv studie: Ja. Eksponisjon og utfall målt likt og pålitelig i begge gruppene: Ja. Tilstrekkelig antall fulgt opp: Ja. Utført frafallsanalyse: Nei. Oppfølgingstid lenge nok: Ja. Tatt hensyn til konfundere: Ja. Er den som vurderer resultatene blindet: Ja.</p>
Characteristic	Birth Weight																																																																																	
	Normal (2.5-4.5 kg)	Low (<2.5 kg)	High (>4.5 kg)																																																																															
No. of subjects	80 466	1735	1394																																																																															
Female sex	48.9	59.5	28.5																																																																															
Age, mean ± SD																																																																																		
Gestational, wk	39.6 ± 1.2	38.5 ± 1.3	40.3 ± 1.1																																																																															
Maternal, y	27.0 ± 4.8	26.7 ± 4.8	27.8 ± 4.7																																																																															
Aboriginal status	4.9	4.3	9.3																																																																															
Low-income status	14.5	18.6	13.6																																																																															
Factor	Emergency Visit*																																																																																	
	Crude Rate per 10 000 Person-years	Adjusted Relative Risk†																																																																																
Birth weight																																																																																		
Normal (2.5-4.5 kg)	185.9 (182.9-188.8)	1.0																																																																																
Low (<2.5 kg)	195.4 (174.6-216.2)	1.00 (0.90-1.11)																																																																																
High (>4.5 kg)	243.9 (218.0-269.8)	1.16 (1.04-1.29)																																																																																
Sex																																																																																		
Girls	136.2 (132.6-139.8)	1.0																																																																																
Boys	235.5 (230.9-240.0)	1.26 (1.22-1.30)																																																																																
Race																																																																																		
Nonaboriginal subjects	187.2 (184.2-190.2)	1.0																																																																																
Aboriginal subjects	183.1 (170.0-196.4)	1.20 (1.11-1.29)																																																																																
Income level																																																																																		
Normal	185.0 (181.8-188.1)	1.0																																																																																
Low	199.0 (191.1-206.9)	1.11 (1.06-1.16)																																																																																
Konklusjon	Høy fødselsvekt er assosiert som risikofaktor for økt kontakt med akuttmottak/emergency visits i barndommen. Risikoen øker lineært ved fødselsvekt > 4.5 kg																																																																																	
Land	Canada																																																																																	
År data innsamling	1985-1988																																																																																	

Referanse:		GRADE	
Lazner, M. R., Basu, A. P., Klonin, H.; "Non-Invasive Ventilation for Severe Bronchiolitis: Analysis and Evidence" Pediatric Pulmonology, 47:909-916, 2012.		Dokumentasjonsnivå	III
		Anbefaling	C
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Å undersøke om barn med alvorlig bronkiolitt m/behov for respirasjonsstøtte kunne behandles utenfor nyfødt intensiv avdeling med non-invasiv ventilasjon (NIV) som eneste behandling, samt å studere kjennetegn, klinikk og resultat av en slik behandling.	<p>Studiedesign: Retrospektiv case review.</p> <p>Inklusjonskriterier: Nyfødte behandlet med NIV og/eller invasiv ventilasjonsstøtte for bronkiolitt ved Hull Royal Infirmary.</p> <p>Datagrunnlaget: n = 1035. Klinikk med hoste, auskultasjonsfunn m/bilat. knatring eller hvesing, samt rtg. thorax m/hyperinfiltrasjon. Det ble tatt nasopharynx av alle med hensikt å undersøke for respirasjonsvirus.</p>	<p>1035 barn med bronkiolitt ble innlagt i studieperioden.</p> <p>65 barn fikk NIV eller invasiv behandling, ett av disse barna var registrert som tre ulike behandlinger. 61 barn fikk NIV-behandling. Av disse responderte 55 på behandlingen, 6 barn hadde behov for ytterligere invasiv respirasjonsstøtte.</p> <p>Indikasjon for å igangsette behandling med NIV var:</p> <ul style="list-style-type: none"> • apné • primær hypoksisk respirasjonssvikt • primær hyperkapnisk respirasjonssvikt • sammensatt respirasjonssvikt <p>Den mest brukte NIV-behandlingen var CPAP (80 % av alle NIV-behandlinger). Nest mest brukte behandling var BiPAP. Barna som fikk NIV-behandling hadde signifikant færre dager med ventilasjonsbehandling og dager med O2-tilskudd, samt mindre O2-behov.</p> <p>Vanligste komplikasjon ved NIV-behandling var intoleranse av maskebruk, dette førte til behov for invasiv respirasjonsstøtte hos flere av barna.</p> <p>53 av 55 barn som ble tilstrekkelig behandlet med NIV, ble behandlet på barneavdelingen, de to andre ble behandlet ved nyfødt intensiv avdeling.</p> <p>52 barn hadde flere innleggelse eller ble fulgt opp poliklinisk. 13 barn var ikke i kontakt med sykehuset i etterkant av behandlingen. Av 12 barn med behov for invasiv respirasjonsstøtte, hadde ti barn normal utvikling ved oppfølging. Et barn utviklet astma og et barn hadde kronisk respirasjonsproblem pga. gastroøsofagal refluks.</p>	<p>Barn med respirasjonsproblemer pga. alvorlig bronkiolitt kan trygt og effektivt behandles med NIV uten langvarig sekveler. Det gjør at man unngår invasiv respirasjonsbehandling, reduserer sykehusinnleggelse og reduserer behandling med høy andel O2. Barna behandlet med NIV viste signifikante forbedringer i respirasjonsfrekvens, oksygensaturasjon og blodgasser, samt kortere behov for ventilasjon, oksygenadministrasjon og varighet på sykehusinnleggelse.</p> <p>Sterke sider: Tilnærmet alle barna i studien oppfylte kriteriene for NIV-behandling. Stor studie – heterogen gruppe. Studien tar for seg 1035 pasienter over en syvårsperiode. Andelen behandlet med NIV i studien, tilsvarer andel behandlet med NIV i annen forskning.</p> <p>Svake sider: Usikkerhet rundt barnegruppen som ble behandlet med NIV, var de mindre alvorlig rammet av bronkiolitt enn barna som hadde behov for invasiv respirasjonsstøtte?</p> <p>Annen litteratur som styrker funnene? Ja.</p> <p>Sjekkliste: Tilfeldig utvalg fra egnet gruppe: Ja. Ikke for selektert utvalg: Ja. Klart definerte inklusjonskriterier: Ja. Høy nok svarprosent: Ja. Var alle pasientene i samme stadium av sykdommen: Usikker. Tilstrekkelig oppfølgingstid: Usikker. Objektive kriterier benyttet for å vurdere endepunkt: Ja. Ved sammenligning: er seriene tilstrekkelig beskrevet/progn.faktors fordeling beskrevet: Usikker. Registrering av data prospektiv: Nei.</p>
Konklusjon	<p>Etikk: Godkjenning til tilgang til pasientdata ble innhentet fra the Chair of the Research Ethics Committee.</p> <p>Utfall: Antall dager m/ventilasjonsstøtte, varighet oksygenbehandling, hvor barnet var innlagt og varighet på sykehusinnleggelse.</p> <p>Statistiske metoder: SPSS 17. Kruskal-Wallis test. Mann-Whitney U-test. Fishers exact test. Friedmanns test og Wilcoxon signed-rank test.</p>		
Land	Storbritannia		
År data innsamling	Januar 2001 til februar 2007.		

Referanse: Ganu, S. S., Gautam, A., Wilkins, B., Egan, J.; "Increase in the use of non-nvasive ventilation for infants with severe bronchiolitis is associated with decline in intubation rates over a decade" Intensive Care Med. 38:1177-1183, 2012. DOI: 10.007/s00134-012-2566-4	GRADE	
	Dokumentasjon snivå	IIa
	Anbefaling	B

Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																																																																				
<p>Å undersøke studiene som har evaluert bruk av non-invasiv respirasjonsstøtte (NIV) ved behandling av barn med bronkiolitt</p>	<p>Studiedesign: Retrospektiv kohort.</p> <p>Rekruttering deltakere: Fra Pediatric Intensive Care Unit (PICO)'s database.</p> <p>Inklusjonskriterier: Alle barn innlagt PICU v/ The Children's Hospital at Westmead med bronkiolitt i perioden januar 2000 til desember 2009.</p> <p>Datagrunnlaget: n= 8288</p> <p>Etikk: Godkjent etisk komité, Australia.</p> <p>Statistiske metoder: Alle analyser utført i dataprogrammet SPSS 18.0; X2-test, Mann-Whitney U-test, logistisk regresjonsanalyse. P-verdi < 0,05 var satt som statistisk signifikant.</p>	<p>Table 1 Demographics and risk factors according to different ventilation requirements</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>All</th> <th>No PPS</th> <th>NIV success</th> <th>ET only</th> <th>NIV failed</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Total n (%)</td> <td>520</td> <td>121 (23.3 %)</td> <td>237 (45.6 %)</td> <td>114 (21.9 %)</td> <td>48 (9.2 %)</td> </tr> <tr> <td>Age in months median (±SD)</td> <td>2.78 (±0.25)</td> <td>3.53 (±7.14)</td> <td>2.67 (±5.61)</td> <td>2.4 (±4.52)</td> <td>2.87 (±3.47)</td> </tr> <tr> <td>Male (%)</td> <td>56.7 %</td> <td>59.5 %</td> <td>54 %</td> <td>56.3 %</td> <td>59.6 %</td> </tr> <tr> <td>RSV positive</td> <td>343 (65.9 %)</td> <td>77 (63.6 %)</td> <td>145 (61.2 %)</td> <td>80 (70.2 %)</td> <td>41 (85.4 %)*</td> </tr> <tr> <td>Any risk factor</td> <td>214 (41.2 %)</td> <td>37 (30.6 %)</td> <td>98 (41.4 %)</td> <td>50 (43.9 %)</td> <td>29 (60.4 %)*</td> </tr> <tr> <td>Median length of stay (SD) days</td> <td>2.68 (±4.32)</td> <td>1.08 (±1.81)</td> <td>2.38 (±2.43)</td> <td>5.19 (±6.34)</td> <td>8.41 (±3.44)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Table 2 Ventilation and PICU stay characteristics according to different modes of ventilation</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Total</th> <th>No PPS</th> <th>NIV success</th> <th>ET only</th> <th>NIV failed</th> <th>Comparing NIV success with ET only^a and NIV failed^b p value</th> <th>Comparing NIV failed with ET only p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PICU length of stay (days)</td> <td>2.68 (±4.32)</td> <td>1.08 (±1.81)</td> <td>2.38 (±2.43)</td> <td>5.19 (±6.34)</td> <td>8.41 (±3.44)</td> <td><0.001^a <0.001^b</td> <td>0.000^c</td> </tr> <tr> <td>PPS (days)</td> <td>2.00 (±4.36)</td> <td>-</td> <td>1.08 (±2.38)</td> <td>4.41 (±5.57)</td> <td>6.23 (±3.51)</td> <td><0.001^a <0.001^b</td> <td>0.414^c</td> </tr> <tr> <td>NIV (days)</td> <td>0.96 (±2.21)</td> <td>-</td> <td>1.08 (±2.38)</td> <td>-</td> <td>0.39 (±0.60)</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Invasive ventilation (days)</td> <td>4.54 (±5.25)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>4.41 (±5.57)</td> <td>5.55 (±3.63)</td> <td>-</td> <td>0.022^c</td> </tr> </tbody> </table> <p>Table 3 Co-morbidity risk factors associated with assisted ventilation and failure of NIV</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Risk factor</th> <th colspan="2">Likelihood for needing PPS</th> <th colspan="2">Likelihood of NIV failure</th> </tr> <tr> <th>Odds ratio (95 % CI)</th> <th>p value</th> <th>Odds ratio (95 % CI)</th> <th>p value (2-sided)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Any risk factor present</td> <td>1.79 (1.16–2.78)</td> <td>0.006*</td> <td>2.3 (1.2–4.2)</td> <td>0.009*</td> </tr> <tr> <td>At least 2 risk factors or more present</td> <td>1.84 (0.84–4.02)</td> <td>0.120</td> <td>1.89 (0.85–4.19)</td> <td>0.09</td> </tr> <tr> <td>Prematurity</td> <td>2.1 (1.25–3.52)</td> <td>0.004*</td> <td>1.49 (0.8–2.9)</td> <td>0.225</td> </tr> <tr> <td>Uncorrected congenital heart disease</td> <td>1.07 (0.54–2.1)</td> <td>0.847</td> <td>2.26 (1.0–5.3)</td> <td>0.055</td> </tr> <tr> <td>Neuromuscular disease</td> <td>3.0 (1.1–8.56)</td> <td>0.03*</td> <td>1.96 (0.8–4.7)</td> <td>0.128</td> </tr> </tbody> </table> <p>Flowchart:</p> <pre> graph TD A[bronchiolitis over 10 years.] --> B[No PPS 121 (23.3%)] A --> C[NIV Trial 285 (71.4%)] C --> D[NIV Success 237 (83.2%)] C --> E[NIV Failure 48 (16.8%)] E --> F[Direct intubation (ET Only) 114 (28.6%)] G[Indications for intubation: • Children with PFO2 > 0.60 or • Recurrent apnoea or • Clinical instability or poor perfusion after adequate fluid resuscitation] E --- G F --- G </pre>		All	No PPS	NIV success	ET only	NIV failed	Total n (%)	520	121 (23.3 %)	237 (45.6 %)	114 (21.9 %)	48 (9.2 %)	Age in months median (±SD)	2.78 (±0.25)	3.53 (±7.14)	2.67 (±5.61)	2.4 (±4.52)	2.87 (±3.47)	Male (%)	56.7 %	59.5 %	54 %	56.3 %	59.6 %	RSV positive	343 (65.9 %)	77 (63.6 %)	145 (61.2 %)	80 (70.2 %)	41 (85.4 %)*	Any risk factor	214 (41.2 %)	37 (30.6 %)	98 (41.4 %)	50 (43.9 %)	29 (60.4 %)*	Median length of stay (SD) days	2.68 (±4.32)	1.08 (±1.81)	2.38 (±2.43)	5.19 (±6.34)	8.41 (±3.44)		Total	No PPS	NIV success	ET only	NIV failed	Comparing NIV success with ET only ^a and NIV failed ^b p value	Comparing NIV failed with ET only p value	PICU length of stay (days)	2.68 (±4.32)	1.08 (±1.81)	2.38 (±2.43)	5.19 (±6.34)	8.41 (±3.44)	<0.001 ^a <0.001 ^b	0.000 ^c	PPS (days)	2.00 (±4.36)	-	1.08 (±2.38)	4.41 (±5.57)	6.23 (±3.51)	<0.001 ^a <0.001 ^b	0.414 ^c	NIV (days)	0.96 (±2.21)	-	1.08 (±2.38)	-	0.39 (±0.60)	-	-	Invasive ventilation (days)	4.54 (±5.25)	-	-	4.41 (±5.57)	5.55 (±3.63)	-	0.022 ^c	Risk factor	Likelihood for needing PPS		Likelihood of NIV failure		Odds ratio (95 % CI)	p value	Odds ratio (95 % CI)	p value (2-sided)	Any risk factor present	1.79 (1.16–2.78)	0.006*	2.3 (1.2–4.2)	0.009*	At least 2 risk factors or more present	1.84 (0.84–4.02)	0.120	1.89 (0.85–4.19)	0.09	Prematurity	2.1 (1.25–3.52)	0.004*	1.49 (0.8–2.9)	0.225	Uncorrected congenital heart disease	1.07 (0.54–2.1)	0.847	2.26 (1.0–5.3)	0.055	Neuromuscular disease	3.0 (1.1–8.56)	0.03*	1.96 (0.8–4.7)	0.128	<p>Mislykket behandling med NIV ble assosiert med 20 % lengre sykehusinnleggelse for de inkluderte i studien. 94 % av de som ble behandlet med NIV, var suksessfulle. Pasienter med risikofaktorer eller komorbiditet hadde større sannsynlighet for å mislykkes ved forsøk på NIV-behandling. Sterke sider: Mange inkluderte, heterogen gruppe, de inkluderte er fulgt over lang tid (her: 10 år), funn i studien korrelerer med annen forskning. Svake sider: Retrospektiv studie. Økt erfaring i NIV-behandling hos behandlende personal under forskningsperioden? Sjekkliste: Eksponerte og ikke-eksponerte sammenlignbare: Ja. Eksponerte representativ for definert populasjon: Ja. Ikke-eksponert og eksponert valgt fra samme populasjon: Ja. Prospektiv studie: Nei. Eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i begge gruppene: Ja. Tilstrekkelig antall fulgt opp: Ja. Utført frafallsanalyse: Nei. Oppfølgingstid lenge nok: Ja. Tatt hensyn til konfundere: Ja. Er den som vurderer resultatene blindet: Ja.</p>
	All	No PPS	NIV success	ET only	NIV failed																																																																																																																		
Total n (%)	520	121 (23.3 %)	237 (45.6 %)	114 (21.9 %)	48 (9.2 %)																																																																																																																		
Age in months median (±SD)	2.78 (±0.25)	3.53 (±7.14)	2.67 (±5.61)	2.4 (±4.52)	2.87 (±3.47)																																																																																																																		
Male (%)	56.7 %	59.5 %	54 %	56.3 %	59.6 %																																																																																																																		
RSV positive	343 (65.9 %)	77 (63.6 %)	145 (61.2 %)	80 (70.2 %)	41 (85.4 %)*																																																																																																																		
Any risk factor	214 (41.2 %)	37 (30.6 %)	98 (41.4 %)	50 (43.9 %)	29 (60.4 %)*																																																																																																																		
Median length of stay (SD) days	2.68 (±4.32)	1.08 (±1.81)	2.38 (±2.43)	5.19 (±6.34)	8.41 (±3.44)																																																																																																																		
	Total	No PPS	NIV success	ET only	NIV failed	Comparing NIV success with ET only ^a and NIV failed ^b p value	Comparing NIV failed with ET only p value																																																																																																																
PICU length of stay (days)	2.68 (±4.32)	1.08 (±1.81)	2.38 (±2.43)	5.19 (±6.34)	8.41 (±3.44)	<0.001 ^a <0.001 ^b	0.000 ^c																																																																																																																
PPS (days)	2.00 (±4.36)	-	1.08 (±2.38)	4.41 (±5.57)	6.23 (±3.51)	<0.001 ^a <0.001 ^b	0.414 ^c																																																																																																																
NIV (days)	0.96 (±2.21)	-	1.08 (±2.38)	-	0.39 (±0.60)	-	-																																																																																																																
Invasive ventilation (days)	4.54 (±5.25)	-	-	4.41 (±5.57)	5.55 (±3.63)	-	0.022 ^c																																																																																																																
Risk factor	Likelihood for needing PPS		Likelihood of NIV failure																																																																																																																				
	Odds ratio (95 % CI)	p value	Odds ratio (95 % CI)	p value (2-sided)																																																																																																																			
Any risk factor present	1.79 (1.16–2.78)	0.006*	2.3 (1.2–4.2)	0.009*																																																																																																																			
At least 2 risk factors or more present	1.84 (0.84–4.02)	0.120	1.89 (0.85–4.19)	0.09																																																																																																																			
Prematurity	2.1 (1.25–3.52)	0.004*	1.49 (0.8–2.9)	0.225																																																																																																																			
Uncorrected congenital heart disease	1.07 (0.54–2.1)	0.847	2.26 (1.0–5.3)	0.055																																																																																																																			
Neuromuscular disease	3.0 (1.1–8.56)	0.03*	1.96 (0.8–4.7)	0.128																																																																																																																			
Konklusjon																																																																																																																							
<p>Non-invasiv respirasjonsstøtte var suksessfull hos majoriteten av barna, spesielt hos de uten risikofaktorer, i tillegg til å halvere lengden innleggelsen. Dårlig effekt av NIV var assosiert med økt behandlingstid med invasiv respirasjonsstøtte, samt forlenget sykehusinnleggelse ved nyfødt intensiv.</p>																																																																																																																							
Land																																																																																																																							
Australia																																																																																																																							
År data innsamling																																																																																																																							
Jan, 2000 –des. 2009.																																																																																																																							

520 barn (6,27 %) innlagt m/bronkiolitt. Gj.snittlig alder v/innleggelse 4,81 måneder (+/- 0,25). 56,7 % av de innlagte var gutter. Gjennomsnittlig lengde v/innleggelse var 2,68 dager (+/- 4,32). 76,7 % av barna med bronkiolitt hadde behov for assistert ventilasjon, 71,4 % av disse fikk non-invasiv respirasjonsstøtte. 28,4 % ble intubert uten forsøk på NIV. Barn m/NIV=kortere innl. enn barn beh. NIV.