

Utilizzare l'adrenalina nella bronchiolite?

Marina Col*, Silvia Malguzzi*, Cesare Ghitti*, Antonio Clavenna**

*Clinica Pediatrica, Università di Milano Bicocca. Monza

**Laboratorio per la Salute Materno Infantile, IRFMN, Milano

Abstract

Epinephrine treatment in bronchiolitis

The problem analysed in this scenario regards the treatment of a 6-month old girl admitted to an Emergency Department with a diagnosis of bronchiolitis: is nebulised salbutamol more effective than epinephrine? A bibliographic search in MEDLINE was performed (using the Clinical Queries mask) and an RCT on salbutamol vs epinephrine concerning 66 infants with bronchiolitis was found and evaluated. No statistically significant differences between the two drugs were observed. However, the analysis of the RCT highlighted the need for a review of the existing protocol in terms of drug therapy, dose, schedule, hospitalisation and discharge criteria.

Quaderni acp 2004; 11(5): 218-220

Key words Bronchiolitis. Epinephrine. Salbutamol.

Il problema analizzato in questo scenario riguarda il caso di una bambina di 6 mesi condotta al Pronto Soccorso per bronchiolite. Di fronte alla persistente dispnea, è preferibile trattare la bambina con salbutamolo aerosol (0,15 mg/kg/dose in 2 ml di fisiologica), come da prassi, oppure con adrenalina nebulizzata (0,1-0,25 mg/kg /dose in 2 ml di fisiologica), come prevede il protocollo del reparto? A questo proposito, dopo una ricerca nella banca dati bibliografica MEDLINE (utilizzando la maschera Clinical Queries), viene identificato un RCT salbutamolo vs adrenalina in 66 bambini <1 anno con bronchiolite. I risultati dello studio, coerenti con quanto emerso da altri RCT, non hanno dimostrato differenze statisticamente significative tra i due trattamenti. Pur non avendo fornito una risposta al quesito di partenza, l'analisi dello studio ha, però, evidenziato la necessità di una revisione del protocollo per quanto riguarda la terapia farmacologica (farmaco, schema di dosaggio) e il percorso clinico-assistenziale (necessità di ricovero, dimissione, follow-up).

Parole chiave Bronchiolite. Adrenalina. Salbutamolo

Scenario clinico

Gaia, 6 mesi appena compiuti, viene condotta dai genitori presso il nostro Pronto Soccorso per la comparsa, quasi improvvisa, di difficoltà respiratoria, mai verificatasi precedentemente. Qualche giorno prima aveva iniziato a presentare rinite sierosa, tosse e modesto rialzo della temperatura corporea; la madre aveva notato irrequietezza e inappetenza concomitanti al peggioramento del quadro respiratorio. Al momento della valutazione clinica Gaia si presenta polipnoica (70 atti/min) con rientramenti diaframmatici. All'auscultazione toracica si apprezzano fini rantoli diffusi teleinspiratori e qualche sibilo sparso. Il quadro clinico depone per diagnosi di bronchiolite: consultando il protocollo terapeutico attualmente in uso presso la nostra divisione, disponiamo il monitoraggio dei parametri vitali della piccola e, vista la SO₂ in

aria <94%, iniziamo la somministrazione di ossigeno umidificato. Data la difficoltà all'alimentazione riferita dai genitori e la polipnea, Gaia viene inoltre posta in infusione glucosalina reidratante. Per la persistente dispnea dovremmo, secondo protocollo, eseguire un aerosol con adrenalina (0.1-0.25 mg/kg/dose in 2 ml di fisiologica). Si decide tuttavia di praticare dapprima un aerosol con broncodilatatore (salbutamolo, 0.15 mg/kg/dose in 2 ml di fisiologica), considerando l'utilizzo dell'adrenalina come seconda scelta, in caso di mancata risposta o peggioramento del quadro clinico.

Background

La bronchiolite è un'infezione delle vie respiratorie inferiori, caratterizzata da ostruzione infiammatoria dei bronchioli terminali (edema, infiltrato flogistico), che colpisce prevalentemente i bambini

nel primo anno (picco d'incidenza 6 mesi). L'eziologia è prevalentemente virale: VRS in più del 50% dei casi. Clinicamente può presentarsi con dispnea, tachipnea (60-80 atti/min), rientramenti intercostali, diaframmatici; all'auscultazione toracica si possono apprezzare fini rantoli diffusi teleinspiratori, a volte rumori di broncospasmo. Generalmente si riconoscono sintomi prodromici quali rinite sierosa, inappetenza, irritabilità, febbre, tosse.

Il trattamento della bronchiolite è controverso: viene riconosciuta l'utilità di una terapia di supporto con ossigeno umidificato (correzione dell'ipossiemia) e fluidi per via endovenosa (difficoltà all'alimentazione, tachipnea). L'uso dei corticosteroidi non ha mostrato vantaggi; controverso l'utilizzo dei broncodilatatori per via aerosolica e dell'adrenalina.

La domanda in tre parti

In un bambino di età < 12 mesi con bronchiolite [POPOLAZIONE] il broncodilatatore (salbutamolo) rispetto all'adrenalina per via aerosolica [INTERVENTO] è più efficace

- nel migliorare il quadro respiratorio?
- nel prevenire la necessità di ricovero ospedaliero? [OUTCOME].

Strategia di ricerca

Si verifica nel MeSH di Pub Med l'esistenza dei seguenti termini: *bronchiolitis - epinephrine nebulized - salbutamol*. Si traduce la domanda su Pub Med nella maschera "Clinical Queries Using Research Methodology Filters" selezionando *Therapy* e *Specificity*: "*bronchiolitis*" AND "*epinephrine nebulized*" AND "*salbutamol*". La ricerca seleziona 9 articoli di cui 7 attinenti (2 articoli trattano di asma e wheezing); 6 studi clinici randomizzati, controllati e 1 metanalisi che comprende un totale di 20 studi clinici randomizzati, controllati.

Articolo selezionato

Tra gli studi selezionati scegliamo l'articolo di Mull CC, Scarfone RJ, et al. A

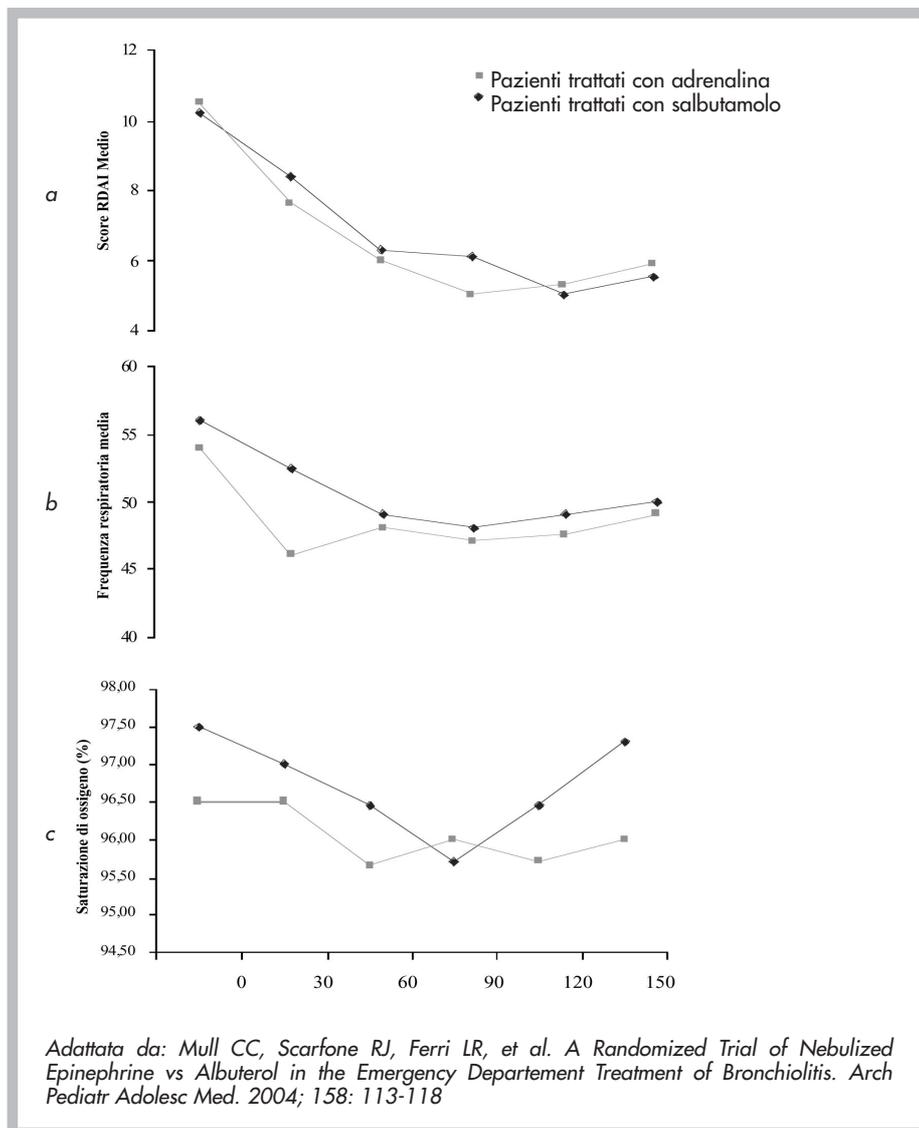
Per corrispondenza:

Marina Col

e-mail: marina.col@tiscalinet.it

leggere e fare

FIGURA 1: ANDAMENTO TEMPORALE DELLO SCORE RDAI (a) DELLA FREQUENZA RESPIRATORIA (b) E DELLA SATURAZIONE DI OSSIGENO (c)



randomized trial of nebulized epinephrine vs albuterol in the emergency department treatment of bronchiolitis. Arch Pediatr Adolesc Med 2004;158:113-118.

L'articolo soddisfa infatti i seguenti requisiti:

- si tratta di uno studio randomizzato, controllato, in doppio cieco;
- risponde al nostro quesito confrontando l'uso del salbutamolo a quello dell'adrenalina per via aerosolica;
- la numerosità del campione è tra le maggiori di quelle riportate in studi analoghi (66 pazienti);
- lo studio è recente (2004);
- lo scenario clinico analizzato è simile a quello del nostro Pronto Soccorso, ed in particolare alla situazione clinica riportata: l'età dei pazienti è compresa tra 0 e 12 mesi; quello presentato è il primo episodio di wheezing.

Caratteristiche dello studio

Nazione: USA
 Tipo di studio: studio clinico, randomizzato, controllato, in doppio cieco
 Setting: Division of Emergency Medicine, Hospital for Children, Wilmington, USA
 Pazienti e interventi confrontati: 66 pazienti di età compresa tra 0 e 12 mesi, al primo episodio di wheezing, con diagnosi clinica di bronchiolite.

► Gruppo 1: comprende 34 bambini a cui vengono somministrati 0.9 mg/kg di adrenalina nebulizzata in 2 ml di fisiologica, al momento dell'ammissione presso la Divisione di Emergenza e successivamente a distanza di 30 e 60 minuti. La valutazione clinica (Respiratory Distress Assessment Instrument - RDAI, che comprende wheezing e rientramenti respiratori, FR, SO₂) è prevista prima di ciascuna dose di farmaco e a 90, 120 e 150 minuti. Durata complessiva dell'osservazione 150 minuti.

TABELLA 1: NECESSITÀ DI RICOVERO

EVENTO	Gruppo 1 (adrenalina, n. 34) CER	Gruppo 2 (salbutamolo, n. 32) EER	RR	RRR	ARR	NNT
Ricovero	16/34 0.47	12/32 0.38	0.80 IC95% da 0.33 a 1.94	0.20 IC 95% da -0.14 a 0.33	0.10 IC 95% da -7 a ∞	10

Significato delle abbreviazioni: CER (Control Event Rate): eventi nel gruppo di controllo; EER (Experimental Event Rate): eventi nel gruppo sperimentale; RR (Relative Risk): rapporto tra eventi nel gruppo sperimentale ed eventi nel gruppo controllo; ARR (Absolute Risk Reduction): riduzione assoluta del rischio, cioè differenza fra gli esiti sfavorevoli nel gruppo di controllo e quello sperimentale; RRR (Relative Risk Reduction): riduzione relativa del rischio di un evento sfavorevole nei pazienti randomizzati al trattamento in sperimentazione rispetto ai controlli. NNT: numero dei bambini da trattare per attendersi un risultato positivo

► **Gruppo 2:** comprende 32 bambini a cui vengono somministrati 0.15 mg/kg di salbutamolo nebulizzato in 2 ml di fisiologica, al momento dell'ammissione presso la Divisione di Emergenza e successivamente a distanza di 30 e 60 minuti.

La valutazione clinica (RDAI) è prevista prima di ciascuna dose di farmaco e a 90, 120 e 150 minuti. Durata complessiva dell'osservazione 150 minuti.

Vengono esclusi dallo studio bambini di età >1 anno, con anamnesi significativa per wheezing ricorrente, asma, patologie cardiache o respiratorie croniche, sospetta malattia cardiologica in atto, temperatura >38°C in bambini <2 mesi, pazienti che hanno ricevuto precedentemente broncodilatatori. I due gruppi sono sovrapponibili per le caratteristiche della popolazione e per la gravità della patologia.

Risultati riportati

Nello studio sono stati considerati tra gli outcome primari il miglioramento del quadro clinico (valutazione del grado di distress respiratorio inteso come wheezing e rientramenti respiratori: RDAI), e della frequenza respiratoria. Tra gli outcome secondari la valutazione della saturazione di ossigeno in aria ambiente (SO₂) e la percentuale di ricoveri ospedalieri.

1. Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i due gruppi nei parametri rilevati nei diversi tempi previsti (grado di distress respiratorio, FR e SO₂) (figura 1).

2. Il numero di ricoveri ospedalieri non è stato giudicato significativamente differente tra i due gruppi considerati (tabella 1). Conclusione degli Autori: non è stata riscontrata alcuna differenza statisticamente significativa nell'efficacia tra adrenalina e salbutamolo nel trattamento della bronchiolite.

Risposta al quesito

1. Adrenalina e salbutamolo per aerosol hanno efficacia clinica sovrapponibile nel trattamento della bronchiolite: nello studio analizzato non sono state infatti rilevate differenze statisticamente significative nel quadro respiratorio in bambini sottoposti all'uno o all'altro trattamento farmacologico (figura 1).

2. Per quanto concerne il numero di ricoveri ospedalieri, l'analisi dei dati riportati (tabella 1) mostra che i pazienti trattati con adrenalina hanno un maggior

rischio di essere ricoverati rispetto a quelli che ricevono salbutamolo (1 ricovero in più per ogni 10 bambini trattati), seppur la differenza fra i due gruppi non sia statisticamente significativa.

3. Un ulteriore dato emerge dallo studio: il numero delle ricadute cliniche, nelle 72 ore successive alla dimissione dalla divisione di emergenza, è più elevato se consideriamo i bambini trattati con salbutamolo rispetto a quelli che ricevono adrenalina (8/19 vs 3/16; RR 2.25, IC 95% 0.51-9.91). Ne deriva quindi l'opportunità di attuare una più prolungata osservazione nei pazienti che vengono trattati con salbutamolo.

4. Altro punto da valutare è quello relativo ai dosaggi dei farmaci utilizzati: mentre per il salbutamolo vi è omogeneità di posologia tra lo studio analizzato e la pratica presso la nostra divisione (0.15 mg/kg/dose in 2 ml di fisiologica), per l'adrenalina siamo di fronte a un'importante discrepanza: nel nostro protocollo terapeutico sono previsti 0.1-0.25 mg/kg/dose in 2 ml di fisiologica, ripetibili ogni 2 ore; lo studio analizzato prevede l'utilizzo di 0.9 mg/kg/dose, ripetibili dopo 30 minuti.

Per poter estendere i risultati dei diversi studi alle singole realtà ospedaliere è quindi necessaria la definizione di una corretta posologia dell'adrenalina per aerosol da utilizzare in modo univoco.

Conclusioni

I risultati dello studio preso in esame sono coerenti con quanto emerge dalle revisioni sistematiche della letteratura: non ci sono trattamenti farmacologici per la bronchiolite la cui efficacia sia adeguatamente documentata. L'analisi condotta e le evidenze disponibili rimandano alla necessità di ulteriori studi, ma anche di un adeguato follow-up dei pazienti e di una ri-valutazione dei protocolli terapeutici e assistenziali, per quanto riguarda i farmaci (tipo e schema di dosaggio), la necessità/adequazione dell'ospedalizzazione e i criteri di ricovero/dimissione. ♦

Bibliografia

- (1) Hartling L et al. Epinephrine for bronchiolitis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2004*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- (2) Lazano JM. Bronchiolitis. *Clin Evid* 2004;11:360-74
- (3) King VJ et al. Pharmacological treatment of bronchiolitis in infants and children. A systematic review. *Arch Ped Adolesc Med* 2004;158:127-37.

Associazione Culturale Pediatri

con il supporto organizzativo APeC
e Pediatria di Comunità, AUSL di Ferrara

"SIRMIONE 15"

Ferrara (Ostellato)
Villa Belfiore - via Pioppa 27
25-27 novembre 2004

PATERNALISMO O PARTNERSHIP NELLE CURE AL BAMBINO?

Giovedì 25 novembre

15.00-15.30

Introduzione al Seminario

G. MASTELLA (Verona)

15.30-16.10

Chi decide in medicina?

S. SPINSANTI (Roma)

16.10-16.50

Partnership nella presa in carico
e nelle decisioni di cura.

G. F. BALDINOTTI (Milano)

17.10-17.50

Counselling come metodo favorente
la partnership

M. GANGEMI (Verona)

P. ELLY (Milano)

17.50-18.30

Associazionismo:

ruolo nella partnership

P. B. MOORE (Roma)

18.30-19.30 discussione

Venerdì 26 novembre

Presentazione di esperienze
con discussione:

9.00-10.00

La produzione di materiali informativi
come strumento di partnership

M. A. COSTANTINO (Milano)

10.00-11.00

Tentativi di costruire una partnership
il bambino: il problema
della gestione del dolore
Esperienza di infermiere (Padova)

11.20-13.00 discussione

14.30-18.30

Gruppi di lavoro sulle due esperienze
tutor: C. MASTELLA (Milano)

Sabato 27 novembre

Reports e discussione sui lavori di
gruppo del venerdì.

11.00-12.30

Elaborazione di possibili modelli per
una partnership.

12.30-13.30

Sintesi conclusiva, test ECM,
valutazione Seminario.

Informazioni e quote di partecipazione:

Segreteria organizzativa: APeC

Chiara Cuoghi

c/o Pediatria di Comunità

Azienda USL Ferrara

Via Boschetto 29/31 - 44100 FERRARA

tel. 0532 235505-7 / fax 0532 235502

pedcom.fe@ausl.fe.it