

טיפול באינהלציות עם סליין היפרטוני (3% NaCl) בתינוקות הסובלים מברונכיוליטיס

חדה.

הנחיות קליניות.

החברה הישראלית לרפואת ילדים (חיפ"פ)

החברה הישראלית לאירוסולים ברפואה.

האיגוד הישראלי לרפואת ילדים

חברי הועדה:

ד"ר אביגדור מנדלברג, מנהל היחידה לריאות ילדים, המרכז הרפואי ע"ש א וולפסון, חולון

ד"ר דורית אטר, מנהלת היחידה לריאות ילדים, המרכז הרפואי ע"ש ברזילי, אשקלון

פרופ' ישראל עמירב, מרכז רפואי זיו, צפת

הקדמה

ברונכיוליטיס חדה (ב"ח), מחלה נגיפית בחלק הארי של המקרים, שכיחה בתינוקות ומתרחשת בעיקר בחורף. הטיפול במחלה הוא תומך בעיקרו (הקפדה על הידרציה ותוספת חמצן בעת הצורך). בשנים האחרונות במחקרים לא מעטים ברחבי העולם, הוכחה היעילות של טיפול באינהלציות סליין היפרטוני מאושפזים שסובלים מב"ח. טיפול באינהלציות סליין היפרטוני הביא לשיפור קליני וקיצור משך האישפוז.

סליין היפרטוני פועל על ידי העלאת גובה הנוזל המצפה את דפנות דרכי האויר (airways surface liquid=ASL), הפחתת הבצקת בשכבה התת רירית, שיפור התכונות הראולוגיות של הכיח והאצת קצב פנוי המוקוס (mucus clearance=MC).

ב - 2011 פורסם עדכון של Cochrane Database בנושא היעילות של אינהלציות סליין היפרטוני לטיפול בב"ח. העדכון כלל מטה-אנליזה מלאה חדשה של כל העבודות אשר פורסמו עד יוני 2010. בסה"כ נכללו באנליזה 581 ילדים ששותפו ב- 7 עבודות אקראיות שמסקנות כולן היו שמתן סליין היפרטוני (3%) בשילוב עם מרחיב סמפונות הוא יעיל ובטוח כטיפול בב"ח הן בילדים מאושפזים והן בשאינם.

המלצות

אנו מצטרפים לקביעה של הסוקרים ב-Cochrane Database שאינהלציות של סליין היפרטוני 3% מהוות טיפול יעיל ובטוח בתינוקות מאושפדים ובקהילה הסובלים מב"ח. טיפול זה משפר משמעותית את המהלך הקליני ומקצר את משך האישפוז. **ככלל** הטיפול הינו בטוח וללא תופעות לוואי.

כיצד יש לטפל בסליין היפרטוני?

1. טיפול בתינוקות שאינם מאושפדים:

את האינהלציה של הסליין ההיפרטוני רצוי לתת בנפח של 4 מ"ל, שלוש עד שש פעמים ליום. במקרים קלים ניתן להפחית את נפח הנוזל באינהלציה ל- 2-3 מ"ל. ניתן להוסיף מרחיב סימפונות (ונטולין, בריקלין או אדרנלין) לסליין ההיפרטוני. בעיקר בתינוקות מצפצפים עם תגובה טובה בעבר למרחיבי סימפונות. כאמור הטיפול יכול להינתן בבית, במרפאה או בחדרי מיון.

2. טיפול בתינוקות מאושפדים:

צורת המתן ונפח התמיסה זהה לזה שבתינוקות לא מאושפדים. תכיפות מתן האינהלציות יכולה להיות גבוהה יותר. ניתן לשקול אף מתן אינהלציות של סליין היפרטוני 5%.

התוויות:

ברונכיוליטיס חדה

הכנה:

החומר זול וקל להכנה: יש להמיס 3 גר' NaCl בתוך 100 מל מים סטריליים. קיים הסכם עם סופרפארם להכנת החומר בבתי המרקחת של החברה ברחבי הארץ. מנסיונו ניתן לקבל את החומר גם בבתי מרקחת פרטיים שיש להם אפשרות להכנה רוקחית. אפשר להכין בצורה עצמית על ידי הוספת 10 מל' סליין 23.4% (קיים בד"כ בבקבוקונים של 30 מ"ל), ל- 100 מל' של סליין 0.9% **מתקבלים 110 מל' תמיסת סליין 3%**.

קריאה נוספת מומלצת:

אפשר למצוא הסברים יותר כוללים ומפורטים להגיון הטיפולי ולמנגנוני הפעולה במאמר שפרסמנו לאחרונה (23) וכן בסקירה בעברית שפורסמה השנה ב (ילדים) Medicine (24).

References

1. Donaldson SH. Hydrator Therapies for Cystic Fibrosis Lung Disease. *Pediatr Pulmonol.* 2008; 43:S18–S23.
2. Randell SH, Boucher RC. Effective Mucus Clearance Is Essential for Respiratory Health. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2006;35:20–28.
3. Boogard R, C. de Jongste J, Merkus P. Pharmacotherapy of Impaired Mucociliary Clearance in Non-CF Pediatric Lung Disease. A Review of the Literature. *Pediatr Pulmonol.* 2007; 42:989–1001.
4. Sood N, Bennett WD, Zeman K, Brown J, Foy C, Boucher RC, Knowles MR. Increasing concentration of inhaled saline with or without amiloride: effect on mucociliary clearance in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167:158-63.
5. Daviskas E, Anderson SD. Hyperosmolar Agents and Clearance of Mucus in the Diseased Airway. *J Aerosol Med.* 2006;19:100-9.
6. Wainwright C, Altamirano L, Cheney M, Cheney J, Barber S, Price D, Moloney S, Kimberley A, Woolfield N, Cadzow S, Fiumara F, Wilson P, Mego S, VandeVelde D, Sanders S, O'Rourke P, Francis P. A multicenter, randomized, double-blind, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis. *N Engl J Med.* 2003;349:27-35.
7. Patel H, Platt R, Lozano JM, Wang EEL. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD004878.
8. Darville T, Yamauchi T. Respiratory syncytial virus. *Pediatrics in Review* 1998; 19:55-61.
9. Tarran R, Grubb BR, Parsons D, Picher M, Hirsh AJ, Davis CW, Boucher The CF salt controversy: in vivo observations and therapeutic approaches. *Mol Cell.* 2001; 8:149-58.
10. Wills PJ, Hall RL, Chan W, Cole PJ. Sodium chloride increases the ciliary transportability of cystic fibrosis and bronchiectasis sputum on the mucus-depleted bovine trachea. *J Clin Invest.* 1997; 99:9-13.

11. Ziment I. Respiratory pharmacology and therapeutics. Philadelphia: WB Saunders, 1978.
12. Robinson M, Hemming AL, Regnis JA, Wong AG, Bailey DL, Bautovich GJ, King M, Bye PT. Effect of increasing doses of hypertonic saline on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *Thorax* 1997;52:900–903.
13. Daviskas E, Anderson SD, Gonda I, Eberl S, Meikle S, Seale JP, Bautovich G. Inhalation of hypertonic saline aerosol enhances mucociliary clearance in asthmatic and healthy subjects. *Eur Respir J* 1996;9:725–732.
14. Mandelberg A, Tal G, Witzling M, Someck E, Houry S, Sarrell M, Priel IE. Nebulized 3% hypertonic saline treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. *Chest* 2003; 123:481-7.
15. Sarrell EM, Tal G, Witzling M, Somekh E, Houry S, Cohen HA, Mandelberg A. Nebulized 3% hypertonic saline treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms. *Chest* 2002; 122:215-20.
16. Smith DW, Frankel LR, Mathers LH, Tang AT, Ariagno RL, Prober CG. A Controlled trial of aerosolized ribavirin in infants receiving mechanical ventilation for severe respiratory syncytial virus infection. *N Engl J Med* 1991; 325:24-9.
17. Tal G, Cesar K, Oron A, Houry S, Ballin A, Mandelberg A. Hypertonic saline/epinephrine treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis reduces hospitalization stay: 2 years experience. *Isr Med Assoc J* 2006; 8:169-73.
18. Kuzik BA, Al Qadhi SA, Kent S, Flavin MP, Hopman W, Hotte S, Gander S. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants. *J Pediatr* 2007;151:266-270.
19. Zhang Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD006458.

20. Luo Z, Liu E, Luo J, Li S, Zeng F, Yang X, et al. Nebulized hypertonic saline/salbutamol solution treatment in hospitalized children with mild to moderate bronchiolitis. *Pediatrics International* 2010;52:199-202.
21. Grewal S, Ali S, McConnell DW, Vandermeer B, Klassen TP. A randomized trial of nebulized 3% hypertonic saline with epinephrine in the treatment of acute bronchiolitis in the emergency department. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2009;163(11):1007-12.
22. Anil AB, Anil M, Saglam AB, Cetin N, Bal A, Aksu N. Nebulized Salbutamol, Epinephrine, 3% Saline and Normal Saline Are Equally Effective in Mild Bronchiolitis in Pediatric Emergency Department. *Pediatr Pulmonol.* 2010; 45:41-7
23. Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic Saline or High Volume Normal Saline for Viral Bronchiolitis: Mechanisms and Rationale. *Pediatric Pulmonology* 2010; 45:36–40.
24. Dorit Ater, Avigdor Mandelberg. Treatment with hypertonic saline inhalations in viral bronchiolitis: mechanism and rationale
Medicine, Pediatric Medicine, 15: 22-25, December 2010