



Acute hoest bij kinderen

Prof. dr. Stijn Verhulst

Diensthoofd Kindergeneeskunde

Kinderpneumologie

UA - UZA



Disclosure

- Principal investigator voor observationele studie over acute hoest bij kinderen voor Pierre Fabre Healthcare.
- Gebruik van OTC voor acute luchtweginfectie



Introduction

- Preschool child has on average 6 to 8 respiratory infections per year.
- Majority of infections are self-limited (viral origin).
- Some lower tract infections (including those of viral origin) can be life-threatening.



Introduction – influence of age

- Infants have the highest risk of hospital admission due to serious RTI and of increased mortality
- Increased risk of infection with start of day care, school or older children who attend school
- Repeated URTI is common and rarely indicates underlying disease



Introduction - URTI

- Cough is a frequent symptom:
 - Healthy children can cough up to 15 times a day
 - Cough can persist up to 4 weeks after URTI

Voor een acute hoest bij een verkoudheid bij een 4-jarige geef ik:



Overview

- Treatment acute cough – common cold
- Promising (?) therapies
- (RSV-) Bronchiolitis



TREATMENT COMMON COLD

De volgende medicatie heeft volgens mij een bewezen effect:



Common cold

- Commonest infection of childhood
- Symptoms:
 - Clear or mucopurulent nasal discharge
 - Nasal blockage
 - Cough
- Viral infection (rhinoviruses, coronaviruses, RSV)
- Exclude more severe infection
- Treatment:
 - Paracetamol or ibuprofen for fever



Common cold

Onvoldoende kwaliteitsvolle evidentie

- Bevochtigde lucht (stomen): baten en risico's niet duidelijk, geen gegevens over hoest
- Honing:
 - Mogelijk gunstig tegen hoest
 - CI <1 jaar
- Neusspoelingen met fysiologisch serum: geen gegevens over hoest



Honing



Cochrane Oduwole 2012 (honing acute hoest kind)

Design	Populatie	N/n	Interventie	Eindpunten	Resultaten
SR +/- MA van RCT's	BLWI 2 tot 18 jaar	2/265			
		1/69	Honing vs. dextromethorfan	Hoest (combinatiescore)*	NS ES = 2,32 (95%BI -1,24 tot 5,88)
		2/149		Nervositeit, insomnie, hyperactiviteit	NS RR = 2,94 (95%BI 0,74 tot 11,71)
				Maagpijn, nausea, braken	NS RR = 4,86 (95%BI 0,24 tot 97,69)
				Somnolentie	NS RR = 2,92 (95%BI 0,12 tot 69,2)
		1/80	Honing vs. difenhydramine	Hoest (frequentie)	SS ES = -0,57 (95%BI -0,90 tot -0,24)
				Somnolentie	NS RR = 0,14 (95%BI 0,01 tot 2,68)
		1/74	Honing vs. geen behandeling	Hoest (combinatiescore)*	SS ES = -4,31 (95%BI -7,77 tot -0,85)

De twee studies met statistisch significante resultaten waren niet geblindeerd

Cohen 2012

RCT	1 tot 5 jaar	1/300	3 soorten honing vs. placebo	Hoest (combinatiescore)*	SS F= 5,33 P<0,001
-----	--------------	-------	------------------------------	--------------------------	--------------------

*Combinatiescore hoest= Frequentie en ernst van hoesten, slaap (kind en ouders), storende hoest

Mogelijk effect van honing op hoest bij kinderen, maar onvoldoende gegevens om dit systematisch aan te bevelen.



Fysiologisch serum (neusspoelingen)



Allan 2014 (verkoudheid)

Design	Populatie	N/n	Interventie	Eindpunten	Resultaten
SR +/ MA van RCT's	BLWI	3/618			
	BLWI Volwassenen en kinderen	3/618	Fysiologisch serum nasaal (druppels of spoeling) vs. andere behandeling of geen behandeling	Nasale symptomen (score) Symptoomresolutie (tijd tot) Bijkomende OTC behandeling (noodzaak tot)	Besluit auteurs: Te kleine studies Te groot risico op bias Geen besluit mogelijk
	BLWI Kinderen	1/46	Fysiologisch serum (neusdruppels) vs. fenylefrine (neusdruppels) vs. geen behandeling	Nasale symptomen (score)	NS
				Respiratoire symptomen (score, waaronder hoest)	NS
				Behandeling niet getolereerd	40% (serum) vs. 43,7% (fenylefrine)
	BLWI Kinderen	1/490	Fysiologisch serum (spoeling) + standaard-R/ vs. enkel standaard-R/	Nasale secretie score	Niet eenduidig
				Nasale congestie score	Niet eenduidig
				Noodzaak voor AB	NS
				Duur schoolverzuim	In het voordeel van interventie
				Behandeling niet getolereerd	8,7% (interventie)

Cochrane Shaikh 2012 (decongestiva antihistaminica neusspoeling acute sinusitis kind)

SR	Acute sinusitis 0 tot 18 jaar	Van de 526 studies die gevonden werden via een elektronische of manuele zoekstrategie, voldeed geen enkel aan de inclusiecriteria.
----	----------------------------------	--

Geen gegevens over het symptoom hoest, uitgezonderd voor een RCT bij 46 kinderen, waar het effect niet aangetoond werd op een score die o.a. hoest beoordeelde.

Weinig specifieke gegevens, werkzaamheid niet aangetoond

- Weinig specifieke gegevens
 - bij kinderen en/of
 - in de eerste lijn en/of
 - over het symptoom hoest
- Placebogecontroleerde RCT's bij kinderen, in de eerste lijn, in het kader van hoest:

Medicatie (per os)	N/n	Indicatie	Resultaat
Antihistaminica	2/243	Luchtweginfectie	Niet significant
Antitussiva	3/207		
β2-mimetica	2/134	Acute hoest	
Antihistaminica + decongestiva	2/155		
Antitussiva + β2-mimetica	1/51	Verkoudheid	
Antitussiva + mucolytica + decongestiva	1/43		



Dextromethorfan



Cochrane Smith 2012 (OTC acute hoest kind)

Design	Populatie	N/n	Interventie	Eindpunten	Resultaten
RCT Taylor 1993	Nachtelijke hoest door BLWI 18m. tot 12 jaar Gem. 4,7 jaar	1/57	Dextromethorfan 15 mg/ 5 mL + guaifenesine , eenmalige dosis voor het slapen vs. placebo 3 nachten	Hoest (score van 0 tot 4, gem. vermindering) (vragenlijst ouders)	NS -2,1 vs. -2,2 p=0,97
				Somnolentie, diarree, hyperactiviteit	NS 32% vs. 54% p=0,2
RCT Paul 2004	hoest door BLWI 2 tot 18 jaar	1/100	Dextromethorfan vs. placebo	Hoest (frequentie) en gestoorde slaap (kind en ouders)	NS
				Ongewenste effecten (niet gepreciseerd)	13/33 vs. 9/33 Geen statistische analyse
RCT Korppi 1991	Luchtweginfec tie Gem. 3,8 jaar	1/50	Dextromethorfan vs. placebo	Hoest (score inclusief frequentie en ernst) (vragenlijst ouders)	NS
				Ongewenste effecten (niet gespecificeerd)	Lage incidentie, geen verschil Geen statistische analyse

Cochrane Oduwole 2012 (honing acute hoest kind)

SR +/- MA van RCT's	2 tot 18 jaar	2/149	Honing vs. dextromethorfan	Hoest (verbetering, combinatiescore)	NS ES=2,32 (95%BI -1,24 tot 5,88)
				Zenuwachtigheid, somnolentie, hyperactiviteit	NS



Dextromethorfan heeft geen effect op hoest bij kinderen aangetoond.
Zeer weinig gegevens.



Mucolytica en expectorantia

• • •
 werkz
 veilig

Cochrane Chang 2012 (OTC als additie bij AB hoest pneumonie kinderen volwassenen)

Design	Populatie	N/n	Interventie	Eindpunten	Resultaten
SR +/- MA van RCT's	Pneumonie- gerelateerde hoest Volwassenen en kinderen (1 RCT kinderen in ziekenhuis)	4/224	1/120 kinderen Mucolytica (bromhexine, ambroxol, neltenexine) + AB vs. placebo of gn. behandeling + AB	Primair: -Niet genezen of niet verbeterd -Niet genezen	NS OR= 0,36 (95%BI 0,16 tot 0,77)
		Hoest (score van 0-3)		SS (klinische relevantie?) Op dag 3= -0,25 (95%BI -0,33 tot -0,17) Op dag 10= -0,15 (95%BI -0,17 tot -0,13)	
		Ongewenste effecten		5,4% vs. 4,5% OR=1,2 (95%BI 0,34 tot 4,22) NS	

Cochrane Chalumeau 2013 (acetylcysteïne carbocysteïne acute BLWI LLWI kind)

SR +/- MA van RCT's *	BLWI LLWI <18 jaar	6/497	Acetylcysteïne of carbocysteïne vs. placebo	Hoest na 6 tot 7 dagen behandeling	NS RR=0,37 (95%BI 0,12 tot 1,20)
		34/2064		Ongewenste effecten, vooral gastro-intestinaal	Geen statistische analyse. Onvoldoende precieze gegevens. Goede globale tolerantie.
	<6 jaar		Acetylcysteïne of carbocysteïne	Farmacovigilantie (Frankrijk)	Paradoxe bronchorree: 59 gevallen, 1 overlijden

* Ook epidemiologische gegevens in verband met veiligheid

Bij gehospitaliseerde kinderen met pneumoniegerelateerde hoest, hadden mucolytica (ambroxol), geassocieerd aan antibiotica een positief effect op hoest vergeleken met antibiotica alleen.
Wat in de eerste lijn? Ernstige ongewenste effecten zijn gerapporteerd.



Common cold

Mogelijk ernstige bijwerkingen, vooral bij jonge kinderen

- Veiligheidsgegevens uit klinische studies: gastro-intestinaal, slaperigheid, hyperactiviteit
- Geneesmiddelenbewaking

Geneesmiddel	Gerapporteerde bijwerkingen	
Antitussiva	C	D
Nasale vasoconstrictoren (uitz. Xylometazoline, oxymetazoline)		Convulsies*, respiratoire depressie*
Mucolytica		Hypertensie, convulsies
Antihistaminica		Paradoxale bronchorree
Terpeenderivaten (kamfer, menthol, eucalyptol)		Somnolentie*
Combinaties		Convulsies, brandwonden
		Groter risico op bijwerkingen

*Vooral door accidentele overdosering < 6 j.

In de eerste lijn is de risico-batenverhouding bij kinderen ongunstig

Hoest behandelen?





FAGG: maatregelen vanaf 1 mei 2013

CI <6 jaar

veiligheid

FAGG

- **Antitussiva:** dextromethorfan, pentoxyverine, levodropopizine, noscapine, cloperastine, folcodine en codeïne en zijn derivaten (dihydrocodeïne, ethylmorphine en thebacon), omwille van:
 - Negatieve baten-risicoverhouding
 - Gebrek aan specifieke doseringsstudies bij kinderen
 - Doeltreffendheid onvoldoende aangetoond
 - Ernstige bijwerkingen gerapporteerd (o.a. respiratoire depressie); vooral bij jonge kinderen, en door accidentele overdosering
- **Expectorantia:** guaifenesine, omwille van:
 - gebrek aan gegevens over doeltreffendheid in deze leeftijdsgroep.

CI <7 jaar

- **Topische nasale decongestiva:** fenylefrine, efedrine, nafazoline en tramazoline, omwille van:
 - Nauwe therapeutisch-toxische marge
 - Ernstige bijwerkingen (hypertensie en convulsies), ook bij gebruik pediatrische vormen
- **Deze contra-indicatie geldt NIET voor oxymetazoline en xylometazoline, omwille van:**
 - Geen ernstige problemen beschreven met de pediatrische vormen

Voor ALLE topische decongestiva geldt:

- Gebruik maximum 5 dagen
- Aanbevolen om in eerste lijn zoutoplossingen te gebruiken

Nasal decongestants in monotherapy for the common cold (Review)

Deckx L, De Sutter AIM, Guo L, Mir NA, van Driel ML



Cochrane Database of Systematic Reviews

Authors' conclusions

We were unable to draw conclusions on the effectiveness of single-dose nasal decongestants due to the limited evidence available. For multiple doses of nasal decongestants, the current evidence suggests that these may have a small positive effect on subjective measures of nasal congestion in adults with the common cold. However, the clinical relevance of this small effect is unknown and there is insufficient good-quality evidence to draw any firm conclusions. Due to the small number of studies that used a topical nasal decongestant, we were also unable to draw conclusions on the effectiveness of oral versus topical decongestants. Nasal decongestants do not seem to increase the risk of adverse events in adults in the short term. The effectiveness and safety of nasal decongestants in children and the clinical relevance of their small effect in adults is yet to be determined.



FAGG: maatregelen vanaf 31/05/2013

veiligheid

FAGG

CI <2 jaar

Mucolytica: acetylcysteïne, carbocysteïne of broomhexine, omwille van:

- Bijwerkingen, waaronder respiratoire complicaties

• Veiligheidsdop voor vloeibare vormen (siropen, neusdruppels en neussprays)

Voor de geneesmiddelen tegen hoest en verkoudheid in vloeibare vorm (siroop/druppels/neusspray) dient de primaire verpakking te worden beveiligd met een veiligheidsdop, teneinde accidentele inname en eventuele daarmee gepaard gaande overdosering bij kinderen te vermijden.

• Samengestelde preparaten

De baten-risicoverhouding van de samengestelde preparaten die op heden zijn vergund in België is in vraag gesteld, aangezien

- er geen bewijs bestaat dat de doeltreffendheid van de combinatie van de twee (of meer) bestanddelen groter is dan deze van elk bestanddeel apart,
- de baten-risicoverhouding niet positief is voor de combinatie van de bestanddelen.

HET GEBRUIK VAN GENEESMIDDELEN TEGEN HOEST WORDT AFGERADEN BIJ KINDEREN JONGER DAN ZES JAAR

HOEST, WAT IS DAT?

Hoest is een **natuurlijke reflex** van ons lichaam om de luchtwegen vrij te maken, bijvoorbeeld van slijmen. Hoest is geen ziekte maar een symptoom waarvan de oorzaak moet achterhaald worden. Hoesten hoeft **je niet per se** te onderdrukken met **geneesmiddelen** (zoals antitussiva of geneesmiddelen die de hoest onderdrukken).

Geneesmiddelen tegen hoest kunnen de verstopping van de luchtwegen erger maken. Probeer het hoes-ten dan ook niet koste wat het kost te onderdruk-ken, zeker niet bij kinderen. Het gebruik van zulke geneesmiddelen wordt dan ook afgeraden bij kinderen jonger dan zes jaar.

WAT KUN JE DOEN ALS JE KIND HOEST?

- Heeft je kind een loopneus? Reinig de neus dan meermalen per dag en voor het slapengaan met een **fysiologische zoutoplossing**.
- Laat het kind regelmatig **drinken**, in het bijzonder warme dranken. Is het kind ouder dan één jaar, dan mag je er ook honing aan toevoegen.
- Verlucht** de slaapkamer en hou de kamer koel (temperatuur tussen 19 °C en 20 °C).
- Rook nooit** in de buurt van je kind.



Wat kun je doen als je kind ondanks deze maatregelen blijft hoesten?

Vraag steeds raad aan je arts of apotheker voor je een geneesmiddel toedient aan een kind.

Heeft je arts of apotheker toch een geneesmiddel tegen hoest aangeraden? Volg dan zeker de onderstaande aanbevelingen die ook gelden voor geneesmiddelen op basis van kruiden of planten:

- lees aandachtig de **bijsluiter** alvorens het geneesmiddel toe te dienen;
- hou je steeds aan de **dosering** en de **frequentie van toediening** voorgeschreven door de arts of aanbevolen in de bijsluiter of door de apotheker;
- hou je aan de **behandelingsduur** aanbevolen door de arts of apotheker. Deze moet steeds zo kort mogelijk zijn.

WAT KUN JE DOEN ALS JE KIND VERKOUDEN IS?

- Heeft je kind een loopneus of een verstopte neus? Reinig de neus dan meermalen per dag en voor het slapengaan met een **fysiologische zoutoplossing**.
- Laat het kind regelmatig **drinken**.
- Verlucht** de slaapkamer en hou de kamer koel (temperatuur tussen 19 °C en 20 °C).
- Rook nooit** in de buurt van je kind.

Wat kun je doen als je kind ondanks deze maatregelen nog steeds een loopneus of verstopte neus heeft?

Als de neus blijft lopen of verstoppt blijft nadat je hem met een fysiologische zoutoplossing gereinigd hebt, kun je eventueel overwegen om een geneesmiddel te gebruiken om de neus vrij te maken en het lopen te verminderen (bijvoorbeeld een ontzwellend product voor de neus in de vorm van druppels of een spray).

Vraag steeds raad aan je arts of apotheker voor je je kind een geneesmiddel toedient.

Opgelet

- Kies steeds een **product dat geschikt is voor kinderen**. Niet alle ontzwellende neussprays of -druppels zijn immers geschikt voor kinderen. Enkel bepaalde producten komen in aanmerking. Bovendien bestaan er verschillende formules aangepast aan elke leeftijdscategorie.
- Lees aandachtig de **bijsluiter** alvorens je een ontzwellend product voor de neus in de vorm van druppels of een spray aan je kind toedient.
- De **dosering moet aangepast** zijn aan de leeftijd van het kind.
- De behandeling mag **nooit langer dan vijf dagen duren**.



14

Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold

CHEST Expert Panel Report



[152 # 5 CHEST NOVEMBER 2017]

Mark A. Malesker, PharmD, FCCP; Priscilla Callahan-Lyon, MD; Belinda Ireland, MD; Richard S. Irwin, MD; Master FCCP;
on behalf of the CHEST Expert Cough Panel

1. For adult and pediatric patients with cough due to the common cold, we suggest against the use of over the counter cough and cold medicines until they have been shown to make cough less severe or resolve sooner (Ungraded Consensus-Based Statement).

2. In adult patients with cough due to the common cold, we suggest against the use of nonsteroidal anti-inflammatory agents until they have been shown to make cough less severe or resolve sooner (Ungraded Consensus-Based Statement).

3. In pediatric patients (aged 1-18 years) with cough due to the common cold, we suggest honey may offer more relief for cough symptoms than no treatment, diphenhydramine, or placebo, but it is not better than dextromethorphan (Ungraded Consensus-Based Statement).

Remarks: Infants < 1 year of age should not be administered honey, and children < 2 years of age should not be administered dextromethorphan for cough symptoms.

4. In pediatric patients (aged < 18 years) with cough due to the common cold, we suggest avoiding use of codeine-containing medications because of the potential for serious side effects including respiratory distress (Ungraded Consensus-Based Statement).



PROMISING (?) THERAPIES



03/02/2016

BALSOKIDS, DE EERSTE SIROOP MET GLYCEROL VOOR DROGE HOEST BIJ BABY'S EN KINDEREN.

No studies in children



5.2 Soothing remedies (syrups) for cough

(See also section 8.1)

A demulcent is a liquid which coats the throat and soothes irritated mucous membranes. These preparations may help reduce coughing associated with a dry throat and are soothing to many patients.

Demulcents consist primarily of sugar. They may act by increasing saliva production and swallowing, thereby interfering with the cough reflex, or by coating the peripheral sensory receptors that trigger the cough (41). Soothing substances such as hot tea with honey and lemon, a syrup, or glycerol are harmless and inexpensive. The recipes for the simple linctus (cough mixture) of the British National Formulary and several other soothing cough preparations are listed in Annex 3.

There are no RCTs reporting the efficacy of demulcent syrups.

BalsoKids van
hoest bij baby'

Dit medisch ge
Wereldgezond
gezondheid inl

BalsoKids hee

- Het kalm
- Het beso
- Het is ve

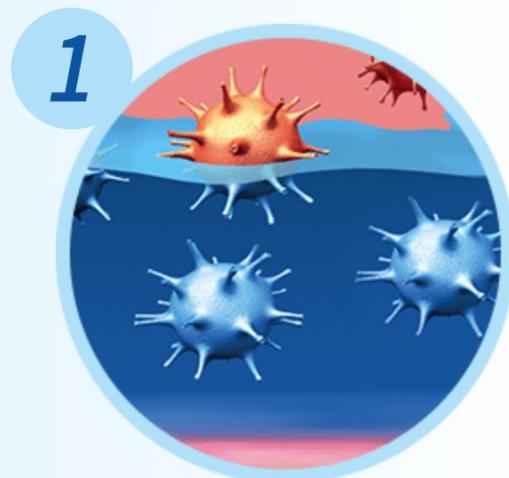
Posologie:

- 3 à 4 kel
- Kinderer
- Kinderer

HOE WERKT VIRUPROTECT®?

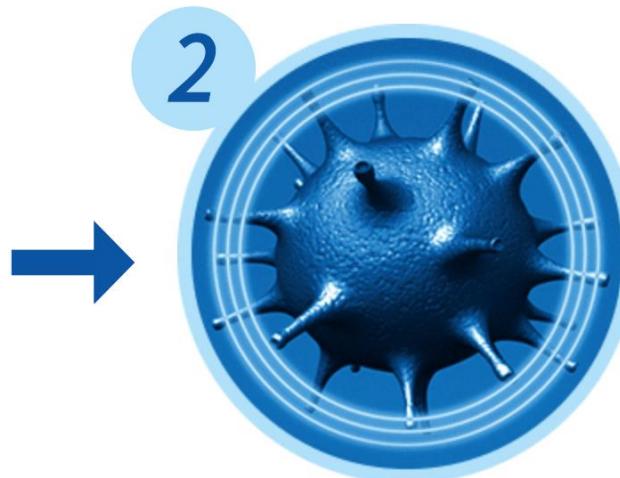
ViruProtect® is werkzaam in de mond- en keelholte waar verkoudheidsvirussen aanwezig zijn en zich vermenigvuldigen.

Het heeft een uniek 3-voudig werkingsmechanisme dat verkoudheidsvirussen aanpakt:



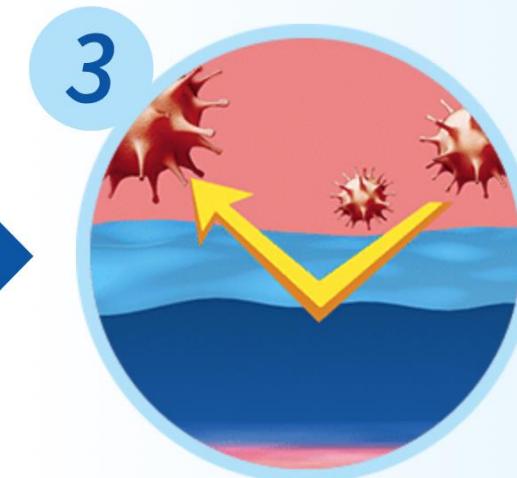
OMSLUIT

ViruProtect® vormt een film op het slijmvlies die verkoudheidsvirussen aantrekt en omsluit.



DEACTIVEERT

ViruProtect® deactiveert de verkoudheidsvirussen.



BESCHERMT

De ViruProtect® barrière beschermt de mond- en keelholte zodat verkoudheidsvirussen de cellen niet kunnen infecteren.

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Clinical Study on ColdZyme® Mouth Spray against Rhinovirus-Induced Common Cold

Open Journal of Respiratory Diseases, 2017, 7, 125-135

<http://www.scirp.org/journal/ojrd>

ISSN Online: 2163-9418

ISSN Print: 2163-940X

Mats Clarsund^{1*}, Marcus Fornbacke¹, Lena Uller², Sebastian L. Johnston³,
Cecilia Ahlström Emanuelsson⁴

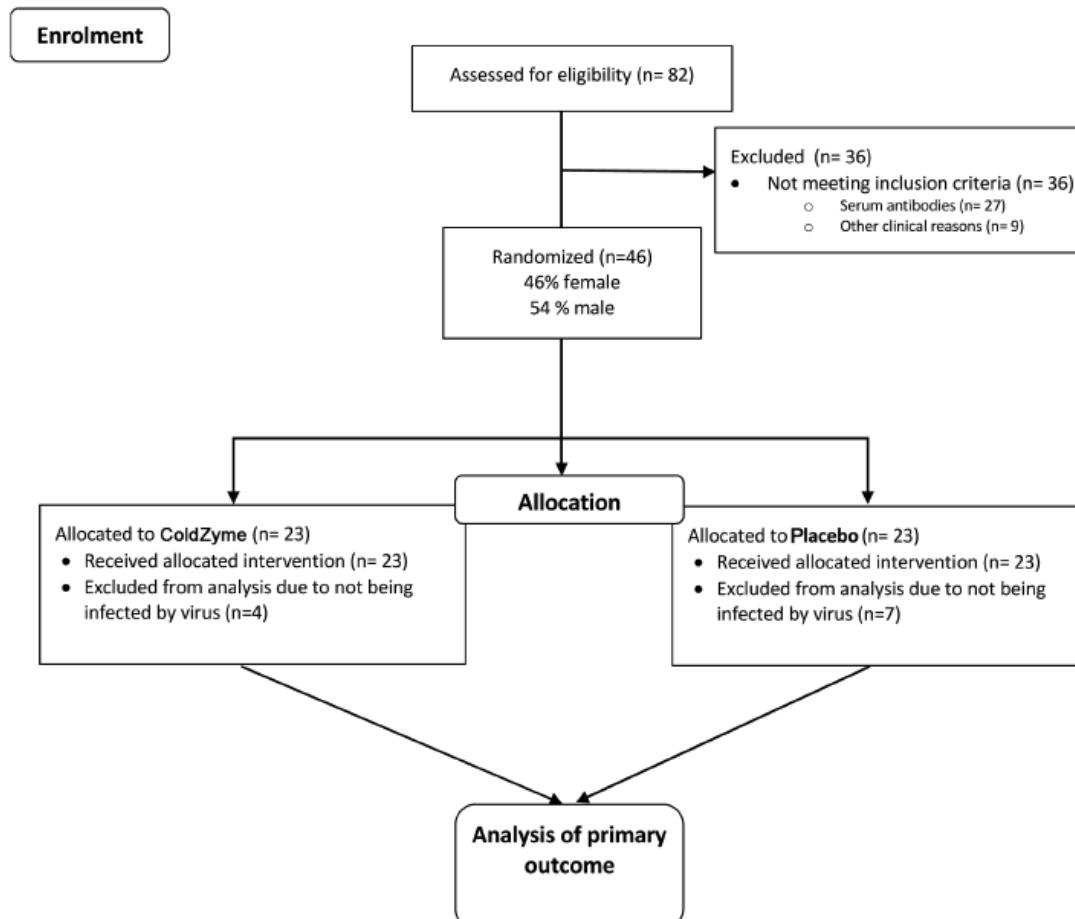


Figure 1. Flow scheme for study participants.

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Clinical Study on ColdZyme® Mouth Spray against Rhinovirus-Induced Common Cold

Open Journal of Respiratory Diseases, 2017, 7, 125-135

<http://www.scirp.org/journal/ojrd>

ISSN Online: 2163-9418

ISSN Print: 2163-940X

Mats Clarsund^{1*}, Marcus Fornbacke¹, Lena Uller², Sebastian L. Johnston³, Cecilia Ahlström Emanuel¹

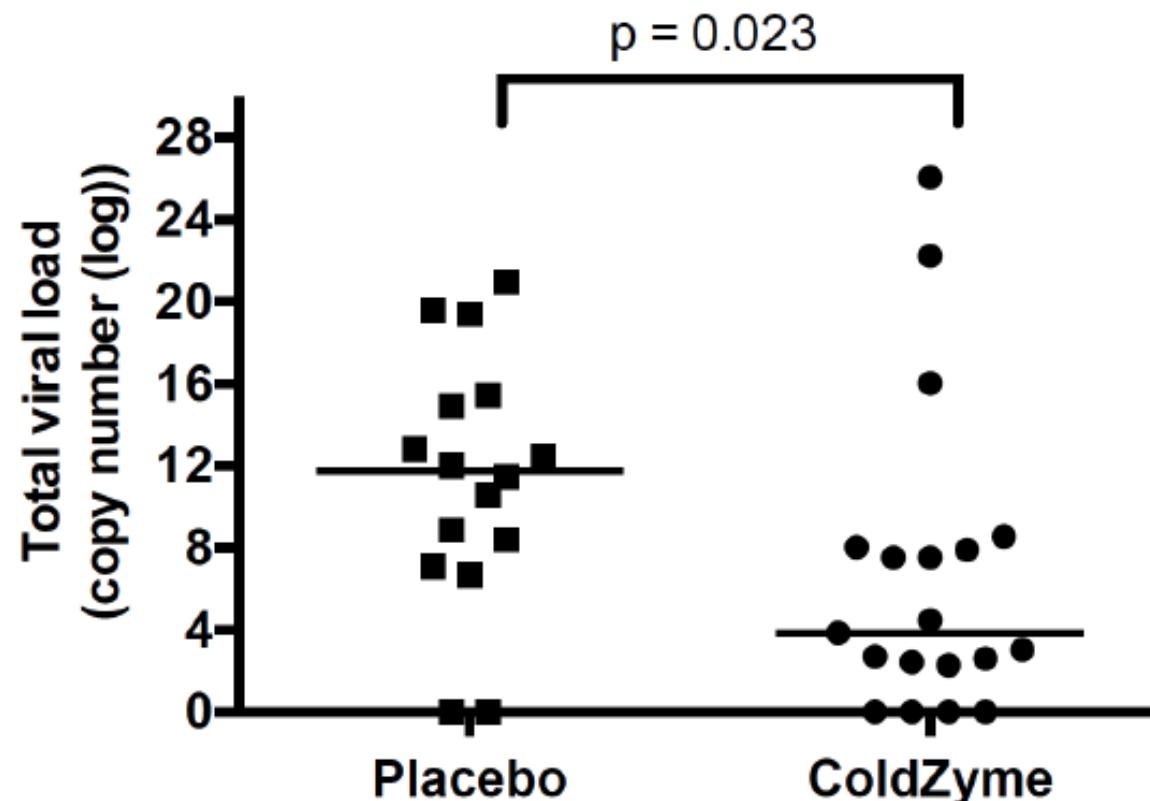


Figure 3. Total oropharyngeal viral load. The total viral load in oropharyngeal samples was determined as the area under the curve for the concentration of virus on days 3 to 10.

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Clinical Study on ColdZyme® Mouth Spray against Rhinovirus-Induced Common Cold

Open Journal of Respiratory Diseases, 2017, 7, 125-135
<http://www.scirp.org/journal/ojrd>

ISSN Online: 2163-9418

ISSN Print: 2163-940X

Mats Clarsund^{1*}, Marcus Fornbacke¹, Lena Uller², Sebastian L. Johnston³,
Cecilia Ahlström Emanuelsson⁴

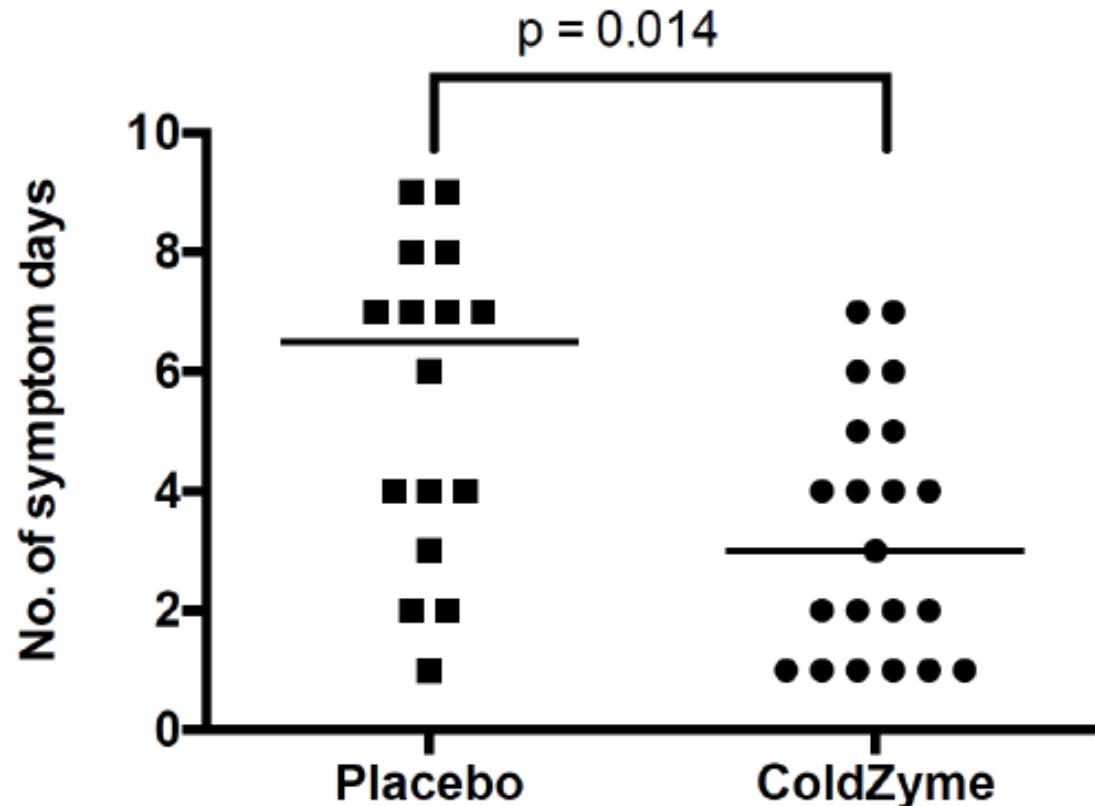


Figure 4. Number of days with common cold symptoms. The median number of days was 3.0 days with common cold symptoms for ColdZyme and for placebo 6.5 days.

A medical device forming a protective barrier that deactivates four major common cold viruses

Bjarki Stefansson^{1*}, Ágústa Gudmundsdóttir^{1,2} and Mats Clarsund³

¹Zymetech, Reykjavík, Iceland

²Faculty of Food Science and Nutrition, Health Sciences Division, University of Iceland, Reykjavík, Iceland

³Enzymatica AB, Lund, Sweden

Table 1. Virus deactivating ability of ColdZyme. [†]Mean of two experimental values.

Virus	Input Load \log_{10} TCID50 (Mean) [†]	Output Load \log_{10} TCID50 (Mean \pm SD)	\log_{10} Reduction (Mean)	Percent Deactivation
Influenza A Virus (H3N2), A/Hong Kong/8/68, Charles River Laboratories	4.87	3.36 \pm 0.14	1.51	96.9
Respiratory Syncytial Virus (RSV), strain: Long, ATCC VR-26	5.23	2.29 \pm 0.13	2.94	99.9
Rhinovirus Type 1A (RV1A) (HRV-A), strain: 2060, ATCC VR-1559	5.37	4.29 \pm 0.13	1.08	91.7
Rhinovirus Type 42 (RV42) (HRV-B), strain: 56822, ATCC VR-338	5.62	4.48 \pm 0.20	1.14	92.8
Adenovirus Type 2 (AD2), strain: Adenoid 6, ATCC VR-846	4.62	4.17 \pm 0.13	0.45	64.5



Verkouden ?



Een plantaardig geneesmiddel

Kaloban® is een plantaardig geneesmiddel op basis van Pelargonium sidoides.

De geranium met paarskleurige bloemen is een medicinale plant die uitsluitend in bepaalde regio's in Zuid-Afrika groeit. Reeds in de vorige eeuw gebruikten de inwoners een extract van de wortels van deze plant om luchtweginfecties te behandelen.

Study design

This multi-centre, prospective, open observational study was designed to investigate the efficacy and safety of EPs[®]-solution in the treatment of acute bronchitis. A total of 2099 patients met the inclusion criteria, presenting productive cough for less than six days, but without a mandatory indication for treatment with antibiotics. Exclusion criteria were antibiotic treatment during the past four weeks before enrolment into the study, treatment with any other medication for acute bronchitis, known or supposed hypersensitivity against the investigational medication, known alcohol or drug abuse, and multimorbidity.

Pelargonium sidoides preparation (EPs[®] 7630) in the treatment of acute bronchitis in adults and children[☆]

Phytomedicine

H. Matthys^{a,*}, W. Kamin^b, P. Funk^c, M. Heger^d

www.elsevier.de/phymed

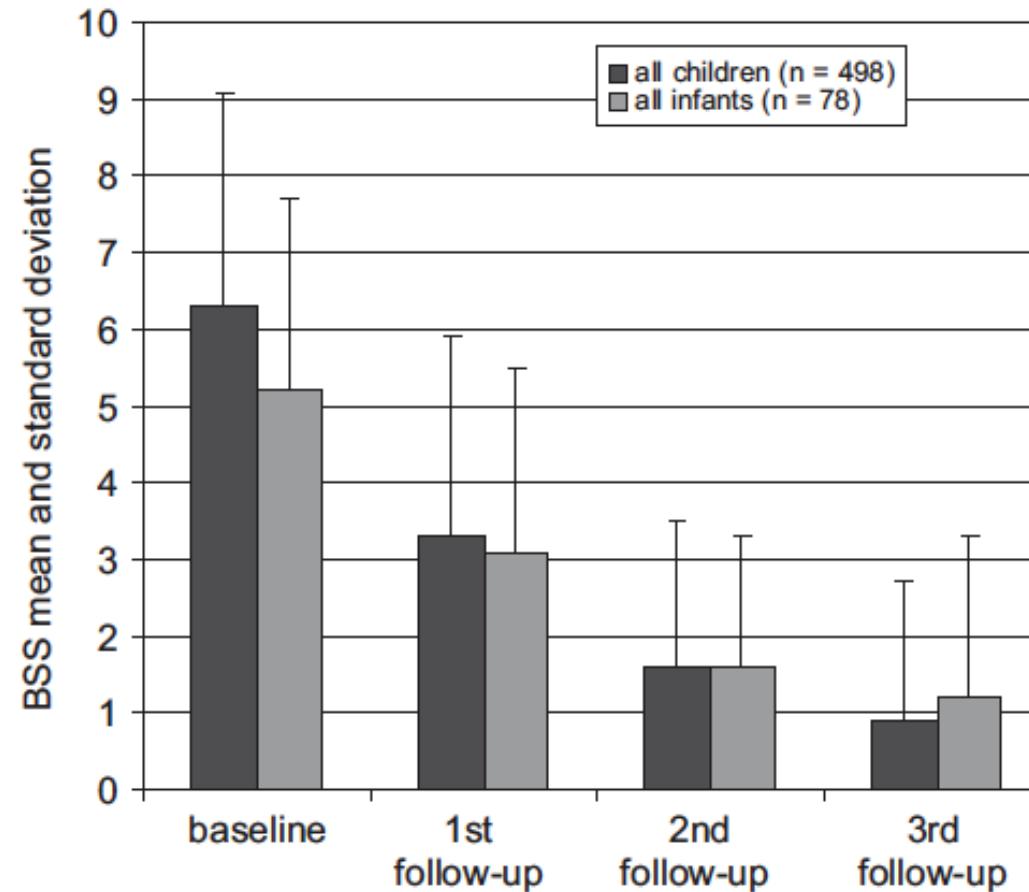


Fig. 4. BSS changes during the study period in children and infants.

Can the *Pelargonium sidoides* root extract EPs® 7630 prevent asthma attacks during viral infections of the upper respiratory tract in children?

Fulya Tahan ^{a,*}, Melih Yaman ^b

^a Erciyes University School of Medicine, Pediatric Allergy and Asthma Unit, Kayseri, Turkey

^b Erciyes University School of Medicine, Department of Pediatrics, Kayseri, Turkey

After written informed parental consent had been obtained, patients were randomly assigned to receive either daily PS administration and supportive treatment ($n=30$) or only supportive treatment ($n=31$) for 5 days. In PS group we used Umca solüsyon (Product name) and this dosage schedule: for 1–5 age 10 drops three times a day, for 6–12 age 20 drops three times a day, for 12 age and above 30 drops three times a day. For supportive treatment, we used antipyretics (paracetamol) when they need. The primary outcome was a change in symptom severity and duration, while secondary outcomes were whether or not PS could affect the asthma attack frequency.

Can the *Pelargonium sidoides* root extract EPs® 7630 prevent asthma attacks during viral infections of the upper respiratory tract in children?

Fulya Tahan ^{a,*}, Melih Yaman ^b

^a Erciyes University School of Medicine, Pediatric Allergy and Asthma Unit, Kayseri, Turkey

^b Erciyes University School of Medicine, Department of Pediatrics, Kayseri, Turkey

Table 2

Effect of *Pelargonium sidoides* on symptoms.

	<i>Pelargonium sidoides</i> (n = 30)	No drug (n = 31)	p Value
Nasal symptoms, n (%)	13 (43)	23 (74)	<0.05 ^a
Cough, n (%)	17 (56)	28 (90)	<0.05 ^a
Asthma attack, n (%)	6 (20)	15 (48)	<0.05 ^a

^a Chi square test.

The efficacy of *Pelargonium sidoides* in the treatment of upper respiratory tract infections in children with transient hypogammaglobulinemia of infancy

Turkan Patiroglu, Aydin Tunc, Hatice Eke Gungor*, Ekrem Unal

Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Immunology, 38039 Talas, Kayseri, Turkey

This double-blinded and monocentric pilot study was conducted with 28 patients suffering from URTI complicated with THI at Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Immunology between September 2007 and April 2009. The study was approved by the 01/368 numbered, 07.11.2006 dated decision of Erciyes University Ethics Committee. In addition the study was carried out after obtaining a written informed consent from all parents of the subjects. The study followed the guidelines of the Declaration of Helsinki and Tokyo for the enrolled subjects.

The efficacy of *Pelargonium sidoides* in the treatment of upper respiratory tract infections in children with transient hypogammaglobulinemia of infancy

Turkan Patiroglu, Aydin Tunc, Hatice Eke Gungor*, Ekrem Unal

Erciyes University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Immunology, 38039 Talas, Kayseri, Turkey

Table 3

Intergroup nasal congestion comparison between 1st and 7th day.

Group	Nasal congestion	Day		<i>p</i>
		1	7	
<i>Pelargonium sidoides</i> <i>n (%)</i>	Present	9(64.2%)	4(28.6%)	0.063
	Absent	5(35.8%)	10(71.4%)	
Placebo <i>n (%)</i>	Present	10(71.4%)	11(78.5%)	0.0213
	Absent	4(28.6%)	3(21.5%)	



(RSV) BRONCHIOLITIS



Bronchiolitis

- “A constellation of clinical symptoms and signs including a viral upper respiratory prodrome followed by increased respiratory effort and wheezing in children less than 2 years of age.”
- Peak during winter until early spring
- RSV
- Metapneumovirus and other viruses

Bronchiolitis

- Day 1 to 3
 - Viral URTI
 - Fever

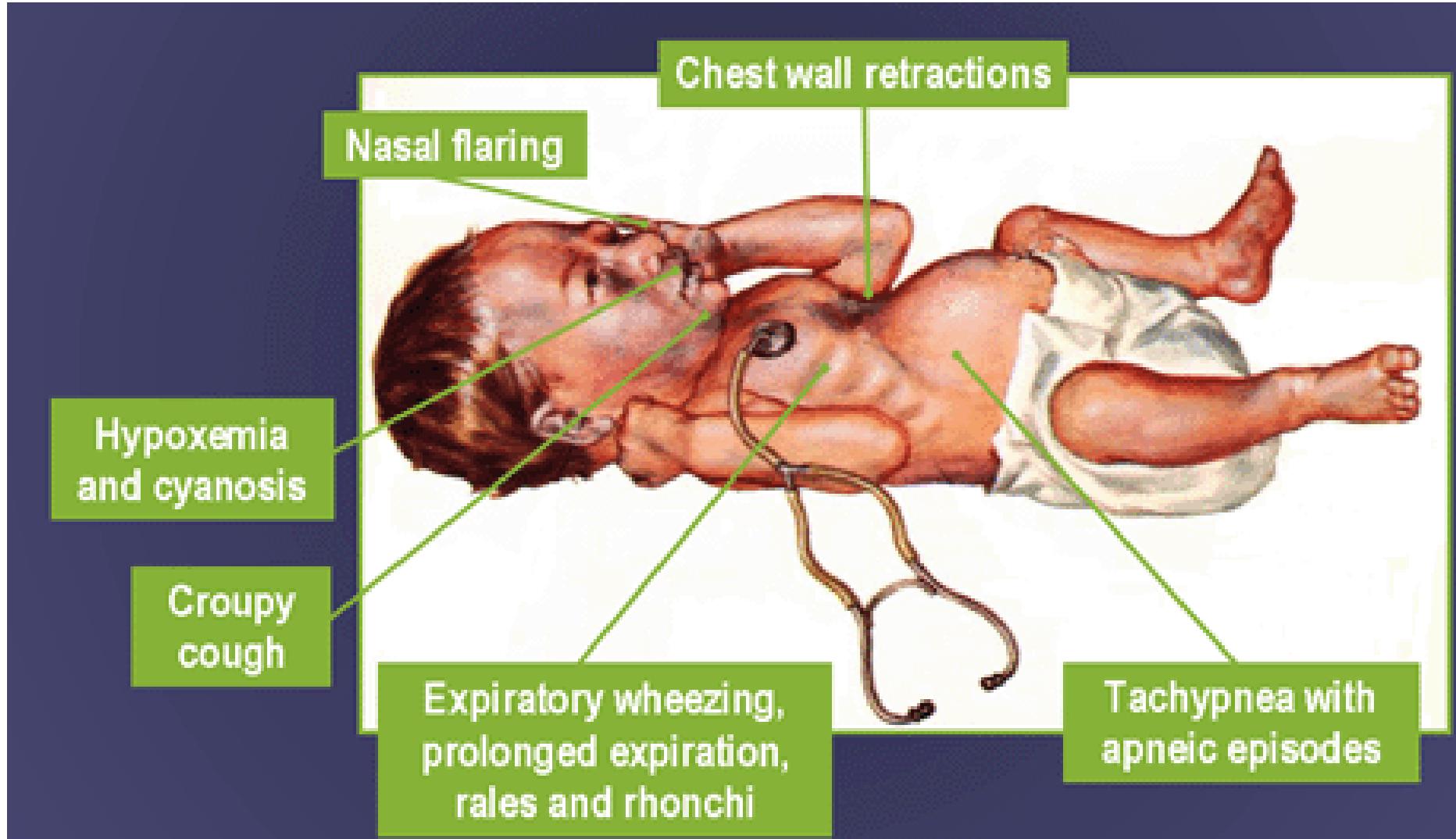


30 - 40%

- Day 4 to 10
 - Lower airways
 - Tachypnea
 - distress
 - Prolonged expiratory phas
 - ronchi/wheezing
 - cough
 - hyperinflation



Bronchiolitis





Bronchiolitis

- Therapy = mainly supportive:
 - Fluid and calorie intake
 - Additional oxygen
 - Non-invasive ventilation:
 - High-flow nasal cannula
 - Continuous positive airway pressure
 - Bilevel positive airway pressure
 - Mechanical ventilation



Bronchiolitis

Do not use any of the following to treat bronchiolitis in children:

- antibiotics
- hypertonic saline
- adrenaline (nebulised)
- salbutamol
- montelukast
- ipratropium bromide
- systemic or inhaled corticosteroids
- a combination of systemic corticosteroids and nebulised adrenaline.



Hypertonic saline

- Mucolytic
- Decrease airway edema
- Early studies reported decreased admission rate and length of stay – very low quality evidence
- No effects on respiratory rate or SaO₂
- More recent studies found no beneficial effects – moderate quality evidence



Hypertonic saline

Tabel 3: Resultaten per studiegroep

		Geen hypertoon zout	Wel hypertoon zout	p-waarde
Totaal	N	54 (56,2%)	42 (43,8%)	
Geslacht	♂	33 (61,1%)	25 (59,5%)	p = .7
Opnameduur PICU (dagen)	M ± SD:	6,87 ± 5,29	5,36 ± 4,53	p = .2
Duur beademing (dagen)	M ± SD:	5,28 ± 4,85	4,05 ± 4,04	p = .3
Percentage arteriële saturatie <92% gedurende opname (%)	Mediaan (min-max):	4,65 (1,1 – 26,8)	5,00 (0,8 – 23,8)	p = .4
Hypercapnieduur (dagen)	M ± SD:	2,54 ± 3,33	2,12 ± 2,07	p = .7
Afwijkingen op RX thorax	Geen afwijkingen:	24,1%	23,8%	p = .4
	Afwijkingen:	57,4%	66,7%	
	Geen RX:	18,5%	9,5%	
Gebruik van antibiotica (%)	Geen:	44,4%	26,2%	p = .07
Gebruik van corticoïden (%)	Geen:	77,8%	88,1%	p = .2
Gebruik van β2mimetica (%)	Geen:	61,1%	64,3%	p = .8
Gebruik van ipratropiumbromide (%)	Geen:	94,4%	97,6%	p = .4
Complicaties aanwezig	Totaal	48,1%	57,1%	p = .4
	Surinfectie	44,4%	50,0%	
	Overig	3,7%	7,1%	



Hypertonic saline

Tabel 4 - Poisson regressie: Hospitalisatieduur op Intensieve Zorgen

Variabele	B ± SE	p-waarde	Exp (B)
Hypertoon zout*	0,18 ± 0,12	p = .1	1.19 (95% CI: 0.95-1.50)
Gebruik van antibiotica*	-0,51 ± 0,15	p = .001	0.60 (95% CI: 0.45-0.81)
Gebruik van corticoïden*	-0,22 ± 0,14	p = .1	0.80 (95% CI: 0.61-1.06)
Leeftijd	-0,018 ± 0,015	p = .3	0.98 (95% CI: 0.95-1.01)
Percentage arteriële saturatie <92% gedurende opname	-0,032 ± 0,017	p = .06	0.97 (95% CI: 0.94-1.00)
Hypercapnieduur	0,10 ± 0,017	p < .001	1.11 (95% CI: 1.07-1.14)

*Deze waarden worden weergegeven als 'geen gebruik' van antibiotica, corticoïden en hypertoon zout verneveling.



Inhaled bronchodilator therapy

- Reverses bronchoconstriction: relaxation of smooth muscle cells
- Different pathophysiology in bronchiolitis
- Salbutamol is the most studied:
 - No difference in admission rate
 - No difference in length of stay
 - Initial improvement in respiratory rate – not on later time points
 - 1 study found an improvement in SaO₂ which was not confirmed in 8 other studies
 - Moderate to very low quality studies



CONCLUSION



Conclusion

- We're all in the same boat.
- Limited and low quality evidence
- Importance of outcome measures
- TLC
- Importance of education