
Postnatal steroidbehandling - på tide å tenke nytt?

REDAKSJONELT

SAUGSTAD OD

Kan premature ta skade av profylaktisk steroidbehandling?

Nylig er det kommet rapporter som indikerer at systemiske kortikosteroider gitt postnatalt for å forhindre kronisklungesykdom hos premature barn gir økt forekomst av cerebral parese. Rapportene har ført til at behandlingen nå diskuteres i pediatriske fora. Man bør kanskje helt slutte å gi steroider til premature med risiko for å utvikle kronisk lungesykdom?

Kronisk lungesykdom (bronkopulmonal dysplasi) er en fryktet komplikasjon hos premature barn. Det utvikles lungefibrose, og det kan bli vanskelig å gjøre barnet uavhengig av respiratorbehandling og ekstra oksygen. Dødeligheten var tidligere høy, men etter at lungesurfaktant ble et ledd i rutinebehandlingen av premature med umodne lunger, er overlevelsen bedret. Hyppigheten av kronisk lungesykdom er imidlertid ikke blitt redusert, men tilstanden er blitt mildere, slik at sykkeligheten likevel er blitt kraftig redusert de siste 5-10 årene (1). Dette skyldes flere forhold enn surfaktantbehandling, blant annet økt bruk av steroider gitt antenatalt ved truende for tidlig fødsel.

Kronisk lungesykdom skyldes en inflammatorisk respons, ofte utløst av oksidativt stress og frie oksygenradikaler. De inflammatoriske forandringene kan inntreffe umiddelbart etter fødselen - til og med før. Infeksjoner hos mor, slik som chorioamnionitt, er derfor en risikofaktor for utvikling av kronisk lungesykdom og også cerebral parese. Dette er noe av forklaringen på at systemiske kortikosteroider kan bidra til å redusere graden av kronisk lungesykdom hos premature barn. Tidligere startet man gjerne behandlingen ved 28 dagers alder, og ofte fikk man barna raskt ut av respirator. Fordi resultatene syntes gode, er behandlingen blitt påbegynt stadig tidligere - helt ned i noen få timer etter fødselen. Det er imidlertid kjent fra dyreforsøk med fostre og nyfødte at steroider kan hemme veksten av lunger og hjjerne. Hos nyfødte barn er det rapportert bivirkninger som hyperglykemi, hypertensjon, gastrointestinal blødning og perforasjon, myokardhypertrofi og redusert vekst.

Nye metaanalyser av de randomiserte studiene som er utført, har heller ikke vist så gode resultater som man kan få inntrykk av i daglig praksis (2). Ved moderat tidlig behandlingsstart (start mellom sju og 14 dagers alder) ble den neonatale dødeligheten redusert (relativ risiko 0,46, 95% konfidensintervall 0,26-0,82) i forhold til hos ubehandlede kontrollspedbarn, men dette skjedde ikke ved tidlig (før 96 timer) eller sent (etter 14 dagers alder) påbegynt behandling med systemiske steroider. Både tidlig og moderat tidlig behandlingstart gav redusert relativ risiko for kronisk lungesykdom på henholdsvis 0,69 (0,55-0,87) og 0,52 (0,40-0,68), mens sen behandling ikke hadde noen effekt. Det var ingen gevinst av behandling med inhalasjonssteroider (2, 3).

Basert på disse metaanalysene ville det være naturlig å anbefale at hvis steroider skal brukes, må behandlingen startes moderat tidlig, dvs. når barnet er mellom sju og 14 dager gammelt. Nylig er det imidlertid kommet tre artiklersom har ført til betydelig uro og debatt om dette. I en oppfølgingsstudie fra Taiwan av barn som hadde fått første dose steroider i løpet av de første 12 timer etter fødselen med en total behandlingstid på fire uker, fant man ved oppfølging etter to år at guttene, men ikke pikene, hadde signifikant forsinket somatisk vekst. Vekten var lavere og høyden gjennomsnittlig 2,6 cm mindre enn hos ubehandlede kontrollbarn. Mer alvorlig var det imidlertid at hele 40% av steroidbarna, mot 17% i kontrollgruppen, hadde avvikende neurologisk utvikling, hovedsakelig i form av cerebralparese (4). Disse funnene er blitt bekreftet i en studie fra Israel. Der hadde man startet en tredagerskur med deksametason innen 12 timer etter fødselen hos barn med neonatalt åndenødssyndrom (Shinwell ES, Karplus M, Reich D, Weintraub Z, Blazer S, Bader D et al. Early dexamethasone therapy is associated with increased risk for cerebral palsy. 14th International workshop on surfactant replacement, Skagen, juni 1999). Deksametason gav en rekke kjente bivirkninger, men ingen reduksjon i verken insidens eller alvorlighetsgrad av kronisk lungesykdom. Ved oppfølging 2-5 år senere hadde imidlertid hele 49% av de behandlede barna neurologiske symptomer, mot 15% i kontrollgruppen. Dette var hovedsakelig cerebral parese i form av spastisk diplegi (28% mot 6% i kontrollgruppen). Forsinket utvikling var også signifikant hyppigere i steroidgruppen (55% mot 29%). En studie fra USA rapporterte oppfølgingsresultater ett år etter en 42-dagerskur der steroidbehandling ble startet sent. Man fant cerebral parese hos 25% i steroidgruppen, mot 7% i kontrollgruppen (5).

Hvilke konklusjoner skal man trekke av disse resultatene? Tidlig behandlingsstart bør unngås på grunn av økt risiko for cerebral parese og forsinket mental og somatisk utvikling. Sen behandlingsstart ser også ut til å gi økt risiko for skade, og det har ingen positive effekter. Selv om det ennå ikke foreligger noen oppfølgingsdata som viser at moderat tidlig start gir økt neurologisk sekvele, er det likevel grunn til å frykte at slike rapporter vil komme. Noen avdelinger har derfor helt sluttet å gi postnatal steroidbehandling, mens andre vil hevde at det fortsatt er plass for dette, men da på strenge indikasjoner. Inhalasjonssteroider ser ikke ut til å ha noen plass i behandlingen. Hvis postnatal systemisk steroidbehandling skal gis, bør det være på strenge indikasjoner, og behandlingsstart må skjemellom 7. og 14. dag etter fødselen. I stedet for å starte med en deksametasondose på 0,5 mg/kg/dag, bør

dosenkanskje være 0,2 mg/kg/dag, med nedtrapping hver tredje dag, slik at seponering kan skje etter 10-11 dagersbehandling ved effekt og etter 2-3 dager hvis effekten uteblir. Inntil flere oppfølgingsstudier foreligger kan kanskje slik forsiktig linje følges, hvis man mener at denne typen behandling er indisert.

Ola Didrik Saugstad

Ola Didrik Saugstad (f. 1947) er professor i pediatri, leder av Pediatrisk forskningsinstitutt og overlege i nyfødtnedisin ved Rikshospitalet.

LITTERATUR

1. Young TE, Kruyer LS, Marshall DD, Bose CL. Population-based study of chronic lung disease in very low birth weight infants in North Carolina in 1994 with comparisons with 1984. *Pediatrics* 1999; 104: 17.
2. Halliday HL. Clinical trials of postnatal corticosteroids: inhaled and systemic. *Biol Neonat* 1999; 76 (suppl 1): 29-40.
3. Cole CH, Colton T, Shah BL, Abbasi S, MacKinnon BL, Demissie S et al. Early inhaled glucocorticoid therapy to prevent bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1999; 340: 1005-10.
4. Yeh TF, Lin YJ, Huang CC, Chen YJ, Lin CH, Lin HC et al. Early dexamethasone therapy in preterm infants: a follow-up study. *Pediatrics* 1998; 101: e7.
5. O'Shea TM, Kothadia JM, Klinepeter KL, Goldstein DJ, Jackson BG, Weaver RG et al. Randomized placebo-controlled trial of a 42-day tapering course of dexamethasone to reduce the duration of ventilator dependency in very low birth weight infants: outcome of study participants at 1-year adjusted age. *Pediatrics* 1999; 104: 15-22.

Publisert: 30. september 1999. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2025. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. desember 2025.