

Dexametason ved akut bakteriel meningitis – det globale og det lokale perspektiv

Afdelingslæge Kirsten Møller, e-mail: kirsten.moller@dadlnet.dk & professor Peter Skinhøj

Rigshospitalet, Intensiv Terapiklinik og Epidemiklinikken

Dexametason anbefales til voksne med klassisk akut bakteriel meningitis (BM) iht. et europæisk studie, der blev publiceret i 2002 [1]. I tre nye randomiserede studier fra hver sin verdensdel kastes der nu yderligere lys over effekten af dexametason ved BM i forskellige patientkategorier.

I et vietnamesisk studie af knap ni års varighed randomiseredes 435 patienter (alder > 14 år) med formodet BM til dexametason (n = 217) eller placebo [2]. De hyppigste mikrobielle årsager var *Streptococcus suis* (27%) og *S. pneumoniae* (13%). Den samlede mortalitet var 11%. Der var ingen forskel på grupperne mht. mortalitet eller neurologiske sequelae ved analyse på alle inkluderede patienter (relativ risiko (RR) for død efter 30 dage i dexametasongruppen: 0,79, 95% konfidensinterval (KI): 0,45-1,39). Af de patienter, som senere fik diagnosen »verificeret BM« (n = 300), havde de, der blev behandlet med dexametason, bedre overlevelse og færre neurologiske sequelae end dem, der fik placebo (RR for død: 0,43 (KI: 0,20-0,94)). Patienter med »sandsynlig BM« (n = 123), der blev defineret som typiske kliniske og biokemiske tegn på meningitis uden positiv dyrkning eller alternative diagnoser, havde ikke-signifikant øget dødelighed og risiko for sequelae ved behandling med dexametason. Dette tilskriver forfatterne, at nogle af disse patienter kunne have haft udiagnosticeret og dermed ubehandlet tuberkuløs meningitis. Den gavnlige effekt sås ved BM forårsaget af grampositive, men ikke gramnegative mikroorganismer. Risikoen for høreskader var nedsat efter behandling med dexametason både i hele gruppen og i subgruppen med sikker BM.

I et studie fra Malawi af to et halvt års varighed randomiseredes 465 patienter med en alder på mindst 16 år med formodet BM til dexametason (n = 233) eller placebo [3]. De hyppigste mikrobielle fund var *S. pneumoniae* (59%) og *Neisseria meningitidis* (4%). 90% var serologisk hiv-positive med et median-CD4-celletal på 102/mm². Mortaliteten efter 40 dage var 56% i dexametasongruppen og 53% i placebogruppen (RR: 1,14 (KI: 0,79-1,64)); der sås ingen forskel i dødelighed eller forekomst af sequelae hos patienter med hhv. sikker BM, sikker eller sandsynlig BM eller BM forårsaget af *S. pneumoniae*. Man fandt ikke i nogen af studierne, at forudgående administration af antibiotika påvirkede effekten af dexametason.

I et multinationalt studie fra Latinamerika randomiseredes

654 børn med en alder fra to måneder til 16 år og formodet BM til intravenøs (i.v.) dexametason + peroral (p.o.) placebo (n = 166), i.v. placebo + p.o. glycerol (n = 166), i.v. dexametason + p.o. glycerol (n = 159) eller i.v. placebo + p.o. placebo (n = 163) [4]. Hyppigste ætiologi var *Haemophilus influenzae* (34%), *S. pneumoniae* (20%) og *N. meningitidis* (17%). Der blev ikke fundet nogen effekt af hverken dexametason eller glycerol på dødelighed (13%) eller risiko for høreskader i hele gruppen eller ved subgruppeanalyse. Neurologiske deficit var sjældnere hos børn, der fik glycerol (med eller uden dexametason), end i placebogruppen, mens dexametason alene ikke havde denne effekt.

Kommentar

I studierne dokumenteres det, at geografiske og demografiske faktorer har betydning for effekten af dexametason ved BM. Det vietnamesiske studie er umiddelbart det, hvis patienter er mest sammenlignelige med danske patienter; effekten af dexametason svarede godt til fundene i det tidligere europæiske studie hos gruppen af patienter med sikker BM, mens den manglende eller skadelige effekt hos gruppen med sandsynlig BM muligvis skyldes, at denne gruppe indeholdt patienter med tuberkuløs meningitis, hvis tilstand forværredes, da de fik steroid uden samtidig antituberkuløs behandling. Resultaterne af det malawianske studie bekræfter et tidligere publiceret fund af manglende effekt af dexametason hos børn fra Malawi [5], såvel som hos voksne fra andre udviklingslande. Den meget høje forekomst af immunsvækkede hiv-positive og den høje dødelighed, evt. som markør for de generelt ringere behandlingsmuligheder i et udviklingsland, er formentlig væsentlige årsager til den manglende effekt. Det latinamerikanske studie, som i øvrigt udførtes i samarbejde med en finsk forskergruppe, tyder på, at effekten af dexametason hos børn med BM er begrænset eller ikkeeksisterende, måske især på grund af den lave baggrundsdødelighed i denne gruppe. Glycerol er et interessant alternativ til mannitol eller dexametason især i egne af verden, hvor intravenøs medicingivning er en udfordring.

I et globalt perspektiv må dexametason til BM frarådes til både voksne og børn i afrikanske udviklingslande, men fortsat anbefales til voksne i europæiske og asiatiske lande. Dexametason frarådes, hvis tuberkuløs meningitis er en mulighed, og der ikke samtidig gives antituberkuløs behandling. På nationalt plan anbefales dexametason fortsat samtidig med antibiotika til voksne med formodet BM.

Litteratur

1. De Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002;347:1549-56.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

2. Nguyen TH, Tran TH, Thwaites G et al. Dexamethasone in Vietnamese adolescents and adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2007;357:2431-40.
3. Scarborough M, Gordon SB, Whitty CJ et al. Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in sub-Saharan Africa. *N Engl J Med* 2007;357:2441-50.
4. Peltola H, Roine I, Fernandez J et al. Adjuvant glycerol and/or dexamethasone to improve the outcomes of childhood bacterial meningitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2007;45:1277-86.
5. Molyneux EM, Walsh AL, Forsyth H et al. Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:211-8.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

M.Sc. Kari Tanderup:

Optimering af stråledosis ved behandling med radioaktive kilder i lokalt avanceret cervixcancer

Ph.d.-afhandling



Forf.s adresse: Onkologisk Afdeling, Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, DK-8000 Århus C.
 E-mail: ktanderup@as.aaa.dk
 Forsvaret fandt sted den 11. januar 2008.
 Bedømmere: *Erik Van Limbergen*, Belgien, *Jack Venselaar*, Holland, og *Søren Laurberg*.
 Vejledere: *Jacob Lindegaard*, *Dag Rune Olsen* og *Cai Grau*.

Sundhedsstyrelsen

Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser

Sundhedsstyrelsen har udgivet en revideret version af vejledningen fra december 2000 om behandling af børn med antidepressiva, antipsykotika og centralstimulerende midler. Den nye vejledning har titlen »Vejledning om medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser« og kan findes på www.retsinfo.dk.

I vejledningen præciseres kravene til den omhu og samvittighedsfuldhed, en læge skal udvise ved medikamentel behandling af børn og unge med psykiske lidelser.

Psykiske lidelser, der kan behandles medikamentelt hos børn og unge, omfatter blandt andet depression, tilstande med tvangshandlinger og tvangstanker (*obsessive compulsive disorder* (OCD)), angst, hyperkinetiske forstyrrelser, psykotiske tilstande, f.eks. skizofreni, og Tourettes syndrom.

Vejledningen henvender sig til speciallæger i almen medicin, speciallæger i børne- og ungdomspsykiatri, speciallæger i pædiatri og andre læger, der deltager i behandlingen af børn og unge med psykiske lidelser. Den omfatter medikamentel behandling af børn og unge under 18 år, både akut og stabiliserende behandling, samt vedligeholdelsesbehandling.

Det er en børne- og ungdomspsykiatrisk speciallægeopgave at vurdere, hvornår et barn eller en ung med psykisk lidelse har behov for medikamentel behandling og at indlede denne. I særlige tilfælde kan indikationen dog også stilles af andre læger med kendskab til den pågældende lidelse hos børn og unge, f.eks. pædiatere. Dette er nærmere uddybet i vejledningens enkelte afsnit. I akutte tilfælde kan speciallæger i almen medicin påbegynde behandlingen efter konference med en børne- eller ungdomspsykiater. Barnet skal altid samtidig henvises til en børne- og ungdomspsykiatrisk specialafdeling.

Anne Mette Dons
 Helle Landberger Johansen

Find referater af denne uges akademiske afhandlinger på www.ugeskriftet.dk under >Seneste nummer >Akademiske afhandlinger