

## Kortikosteroider effektiva vid behandling av pseudokrupp

Metaanalys bekräftar svensk behandlingstradition

Nyligen publicerades i BMJ [1] en metaanalys av effekten av kortison vid pseudokruppbehandling. Man rapporterar genomgående positiva erfarenheter, vilket givetvis är kliniskt betydelsefullt att få bekräftat i en undersökning av denna dignitet.

Artikeln är dessutom av extra stort intresse för svenska läkare, eftersom de första behandlingsförsöken av pseudokrupp med kortison utfördes i Sverige.

### Krupp vanligt hos barn

Andningssvårigheter i samband med luftvägsinfektioner är förhållandevis vanligt förekommande hos barn upp till 6 års ålder. Orsaken är svullnad av slemhinnorna omedelbart under stämbanden, subglottisk laryngit, som mer eller mindre blockerar luftpassagen genom trakea och ger en inspiratorisk stridor och skrällande hosta. I svårare fall uppkommer indragningar i torax i samband med inandning, och – när andningssvårigheterna är särskilt uttalade – cyanos och risk för kolsyrenarkos.

Tillståndet benämns i anglosaxisk litteratur »croup», i svensk litteratur pseudokrupp, att skilja från »äkta» krupp, dvs andningssvårigheter vid difteri.

### Liten historik

Den allmänt accepterade terapin under 1950- och 1960-talen var luftfukt-

ning med tält över sängen och luftfuktare, hostdämpande medicin med efedrin samt antibiotika. Patienterna övervakades noga. Vid påtaglig svikt i andning och syresättning trakeotomerades patienterna.

Vid 1950-talets början prövade Mårtensson och medarbetare i Borås att använda prednisolon som terapi vid pseudokrupp. De noterade förbättringar av patienternas tillstånd. I en stor placebo-kontrollerad studie 1960 visades förbättring av symtomen inom en timme efter insatt behandling. Det förelåg en statistisk skillnad mellan behandlade fall och placebofall med avseende på symtomens duration [2]. Författarna påpekade att resultaten var mer påtagliga hos patienter med allergiska symtom i anamnesen.

Resultaten efter behandling av pseudokrupp med kortikosteroider var så uppmuntrande att Mårtensson och medarbetare rekommenderade att kortikosteroider skulle ges till alla pseudokrupspatienter med symtom på obstruktion av andningsvägarna.

Kortikosteroidbehandling vid pseudokrupp togs därför redan på 1960-talet upp som en standardbehandling vid många öron-, näs- och Halskliniker i Sverige. Antibiotikabehandling vid subglottisk laryngit byggde på antagandet att bakteriell infektion hade del i utvecklingen av symtomen. Virologiska och bakteriologiska undersökningar under 1960-talet visade emellertid att flertalet patienter hade en virusinfektion, vanligen parainfluenza typ 1, 2 och 3, medan patologiska bakterier inte påvisades oftare än hos en kontrollgrupp [3]. Indikationen för behandling med antibiotika var därför tveksam. Senare har även visats att luftbefuktning inte har någon betydelse vid behandling av pseudokrupp [4].

### Nya studier på 1980- och 1990-talen

Under 1980- och 1990-talen har en rad kontrollerade studier utförts av ef-

### Uppläggning av den kommenterade artikeln

*(The effectiveness of glucocorticosteroids in treating croup: meta-analysis. BMJ 1999; 319: 595-600):*

*Artikelns frågeställning:* Är kortikosteroider effektiva vid behandling av pseudokrupp?

*Design:* Metaanalys av randomiserade kontrollerade studier.

*Använda parametrar:* Symtomskala mätande kruppanfallets svårighetsgrad, tilläggsbehandling (adrenalin, epinefrin, antibiotika eller ytterligare kortikosteroider), sjukhusvistelsens längd och antal inläggningar.

*Resultat:* 24 studier uppfyllde kriterierna och inkluderades. Glukokortikoidbehandling gav symptomförbättring efter sex och tolv timmar. Efter 24 timmar var förbättringen inte längre signifikant. Barnen behövde också mindre tilläggsbehandling med adrenalin och deras vistelse på sjukhus var signifikant kortare.

*Slutsatser:* Dexametason och budesonid minskar kruppsymtomen redan sex timmar efter insatt behandling. Mindre tilläggsbehandling behövs och sjukhusvistelsen förkortas hos kruppbarn som fått kortison.

fekten av kortikosteroider vid pseudokrupp. Flertalet av dem visar en statistiskt signifikant effekt på både symtom och symtomduration [5, 6].

Ett antal av dessa kontrollerade studier sammanfördes av Monica Aulsebrook och medarbetare [1] till en metaanalys av glukokortikoidbehandling och dess effektivitet vid behandling av pseudo-

### Författare

JAN WERSÄLL  
professor emeritus

LOTTA HESSÉN SÖDERMAN  
biträdande överläkare

RICHARD KUYLENSTIERNA  
docent, överläkare; samtliga ÖNH-kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

krupp. Kraven för selektion till meta-studien var dels en gradering av symtomen och eventuella symtomförbättringar, dels att en behandling med någon form av glukokortikosteroid skulle vara jämförd med placebo eller annan form av behandling i en randomiserad dubbelblind studie.

Mer än hälften av de kontrollerade studier som sammanställdes i metaanalysen användes för klassifikation av symtomen på Westleys 17-gradiga skala som anger luftpassage (2 poäng), stridor (2 poäng), interkostala indragningar (3 poäng), cyanos (5 poäng) och medvetandegrad (5 poäng). Av de 24 arbeten som studerades i metaanalysen hade 17 utvärderat dexametason, nio budesonid och tre metylprednisolon.

## Resultat av metastudien

Resultatet av metastudien visade en förbättring av symtomen sex timmar och tolv timmar efter insatt terapi, medan förbättringen efter 24 timmar inte längre var signifikant. Behovet av adrenalinbehandling minskade efter glukokortikosteroidbehandling. Antalet timmar som barnen tillbringade i intensivbehandling minskade också, liksom antalet timmar på sjukhus för de inneliggande barnen.

Konklusionen blev att alla barn med andningssvårigheter vid pseudokrupp bör behandlas med kortikosteroider i någon form.

## Adrenalin som alternativ

Alternativet till glukokortikoidbehandling har varit adrenalin, främst som inhalationsbehandling i aerosol av L-adrenalin, eller racemiskt adrenalin antingen ensamt eller i kombination med kortikosteroider [7]. Inhalerat adrenalin ger en minskning av svullnaden i trakeaslemhinnan, ofta en minskning av andningsmotståndet och en förbättring av symtomen. Effekten är emellertid kortvarig och försvinner efter cirka två timmar, varefter det finns risk för reci-

div av symtomen. I en randomiserad dubbelblind studie, där dexametason jämförts med adrenalininhalation respektive placebo, har dexametason och adrenalinaerosol bättre effekt än placebo på symtomen vid pseudokrupp, men adrenalineffekten är mer kortvarig än dexametason-effekten [8, 9]. Upprepade adrenalinbehandlingar ökar risken för komplikationer i form av takykardi och arytmier.

Det har rekommenderats att barn som behandlats med inhalation av racemiskt adrenalin skall kvarstanna på sjukhus med resurser att behandla eventuella komplikationer under åtminstone sex timmar efter behandlingen [10].

## Slutsats och rekommendation

Den genomgång av ett stort antal studier avseende resultatet av kortisonbehandling av barn med pseudokrupp som Ausejo och medarbetare utfört i sin metaanalys ger vid handen att alla barn med måttliga eller svåra andningssvårigheter på grund av pseudokrupp i första hand bör behandlas med kortikosteroidpreparat.

Sådan behandling, utan vare sig luftbefuktning eller antibiotika vilkas effekt ej kunnat dokumenteras i detta sammanhang, synes vara den adekvata förstahandsterapi vid pseudokrupp. Inhalationsbehandling med adrenalin har också en plats i terapiarsenalen, men dess effekt är inte lika långverkande som kortisonets.

Vår rekommendation blir således att fortsätta med den i Sverige vanligaste behandlingen, dvs betametason i form av vattenlösliga tabletter (Betapred 0,5 mg): 8 tabletter för barn mindre än 10 kg, 12 tabletter för barn som väger mer än 10 kg. Tabletterna ges som engångsdos. Om barnet krävs rekommenderas i enlighet med metaanalysens resultat [11-13] budesonid i inhalationsform (Pulmicort) eller kortison intramuskulärt, t ex Decadron 0,3mg/kg eller Solu-Cortef 25-50 mg.

## Referenser

1. Ausejo M, Saenx A, Pham B, Kellner JD, Johnson DW, Moher D et al. The effectiveness of glucocorticosteroids in treating croup: meta-analysis. *BMJ* 1999; 319: 595-600.
2. Mårtensson B, Nilsson G, Torbjär JE. The effect of corticosteroids in the treatment of pseudo-croup. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* 1960; 158: 62-71.
3. Svartz-Malmberg G, Andrén E, Carlström G, Wadström T, Wersäll J. Synpunkter på virusdiagnostik vid subglottisk laryngit (pseudokrupp). *Läkartidningen* 1968; 65: 141-8.
4. Bourchier D, Dawson KP, Fergusson DM. Humidification in viral croup, a controlled trial. *Australian Pediatric Journal* 1984; 20: 289-91.
5. Geelhoed GC. Croup; new perspectives on corticosteroid therapy. *Clin Immunother* 1996; 5: 260-7.
6. Kairys SW, Olmstead EM, O'Connor GT. Steroid treatment of laryngotracheitis; a meta-analysis of the evidence from randomized trials. *Pediatrics* 1989; 83: 683-93.
7. Garner HG, Powell KR, Roden VJ, Cherry JD. The evaluation of racemic epinephrine in the treatment of infectious croup. *Pediatrics* 1973; 52: 68-71.
8. Westley CR, Cotton EK, Brooks JG. Nebulized racemic epinephrine by IPPB for treatment of croup; a double-blind study. *Am J Dis Child* 1978; 132: 484-7.
9. Waissman Y, Klein BL, Boenning DA, Young GM, Chamberlain JM, O'Donnell R et al. Prospective randomized double-blind study comparing L-ephedrine and racemic epinephrine aerosol in the treatment of laryngotracheitis (croup). *Pediatrics* 1992; 89: 302-5.
10. Dawson K, Kennedy D, Asher I, Cooper D, Cooper P, Francis P. The management of acute laryngo-tracheobronchitis (croup): A consensus view. *J Paediatr Child Health* 1992; 28: 223-4.
11. Klassen TP, Feldman ME, Watters LK, Sutcliffe TRN, Rowe PC. Nebulized budesonid for children with mild-to-moderate croup. *N Engl J Med* 1994; 331(5): 285-9.
12. Hessén-Söderman L, Kuylenstierna R. Inhalationssteroider vid pseudokrupp. Goda resultat i Kanada, svensk tillämpning dröjer. *Läkartidningen* 1995; 92: 268.
13. Linder A. Från empiri till vetenskaplig säkerhet vid falsk krupp. God dokumentation för kortikosteroider. *Läkartidningen* 1994; 91: 3169-72.