



Χρήση κορτικοστεροειδών με σκοπό τη μείωση της Νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας

Η χρήση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό γίνεται με σκοπό τη μείωση των επιπλοκών στα νεογνά τόσο σε πρόωρο τοκετό όσο και σε προγραμματισμένη καισαρική τομή.

Η χορήγηση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό σχετίζεται με σημαντική μείωση των ποσοστών νεογνικού θανάτου, συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας και ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας των νεογνών, ενώ είναι ταυτόχρονα ασφαλή και για τη μητέρα [1] (Βαθμίδα Σύστασης Α). Επίσης, η χρήση τους σχετίζεται με μείωση της επίπτωσης της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας στα νεογνά (μη στατιστικά σημαντική) [2], της ανάγκης αναπνευστικής υποβοήθησης των νεογνών και της εισαγωγής τους στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών καθώς και των συστηματικών λοιμώξεων των νεογνών τις πρώτες 48 ώρες της ζωής [1] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Η χρήση κορτικοστεροειδών επίσης έχει συσχετιστεί και με βελτιωμένο δείκτη πνευματικής ανάπτυξης [3]. Στη μητέρα δεν υπάρχουν σαφή γνωστά πλεονεκτήματα από την χορήγηση των κορτικοστεροειδών (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Ηλικία κύησης που πρέπει να χορηγούνται τα κορτικοστεροειδή

Η χρήση των κορτικοστεροειδών πρέπει να γίνεται μία φορά (ένα σχήμα χορήγησης) από τις 24 έως και τις 34+6 εβδομάδες, στις γυναίκες που έχουν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού [1,2,4,5] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Επίσης πιθανά ευεργετική είναι και η χορήγησή τους σε κυήσεις 23 έως και 23+6 εβδομάδων με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Η χορήγησή τους σε αυτή την περίπτωση πρέπει να εξατομικεύεται λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κατάσταση της εγκύου, την αιτία πιθανού πρόωρου τοκετού και την πιθανή ηλικία κύησης που μπορεί να συμβεί αυτός (άμεσα ή μετά από κάποιο χρονικό διάστημα) καθώς και άλλες κλινικές παραμέτρους, όπως και τις πιθανότητες επιβίωσης του εμβρύου.

Δραστηκότητα των χορηγούμενων κορτικοστεροειδών

Τα κορτικοστεροειδή είναι δραστικά για τη μείωση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας μετά από 24 ώρες έως και 7 ημέρες μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης (Βαθμίδα Σύστασης Α). Επιπλέον, είναι αποτελεσματικά για τη μείωση του νεογνικού θανάτου εντός 24 ωρών από τη χορήγησή τους (Βαθμίδα Σύστασης Α). Συνεπώς έχει νόημα η χορήγησή τους ακόμη και αν επίκειται άμεσα τοκετός εντός 24 ωρών [1] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

**Ασφάλεια των χορηγούμενων κορτικοστεροειδών**

Φαίνεται με τα μέχρι τώρα δεδομένα ότι η χορήγηση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό δε σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με κάποια αρνητικά αποτελέσματα τόσο στη μητέρα όσο και στο νεογνό (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Σε ότι αφορά στη νευρολογική ανάπτυξη και μαθησιακές ικανότητες των παιδιών, η χορήγηση ενός μόνο σχήματος κορτικοστεροειδών δεν φαίνεται να έχει σαφή πλεονεκτήματα ή μειονεκτήματα [6,7,8,9] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Οι πιθανές βλαπτικές ή ευεργετικές μακροχρόνιες δράσεις της χορήγησης πολλαπλών σχημάτων κορτικοστεροειδών δεν έχουν ακόμη μελετηθεί επαρκώς (Βαθμίδα Σύστασης Α), αν και μελέτες έχουν δείξει ότι προκαλείται χαμηλό βάρος γέννησης, διαταραχές συμπεριφοράς [10], ακόμη και εγκεφαλική παράλυση σε μεγαλύτερη συχνότητα [11].

Αντενδείξεις στη χορήγηση κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό

Προσοχή χρειάζεται στη χορήγηση κορτικοστεροειδών σε γυναίκες με συστηματική λοίμωξη όπως σήψη ή σε ύπαρξη φυματίωσης. Τα κορτικοστεροειδή επάγουν ανοσοκαταστολή και μπορεί να συμβάλλουν στη επιδείνωση των καταστάσεων αυτών στη μητέρα.

Επίσης σε περιπτώσεις κλινικά εμφανούς χοριοαμνιονίτιδας θα πρέπει να υπάρχει μεγάλη προσοχή στη χορήγησή τους. Η χοριοαμνιονίτιδα σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με περικοιλιακή λευκομαλακία και εγκεφαλική παράλυση και συνεπώς η απόφαση για καθυστέρηση του τοκετού δεν πρέπει να γίνεται με βάση τη χορήγηση των κορτικοειδών για επίτευξη εμβρυικής ωριμότητας αλλά με βάση την κλινική κατάσταση της μητέρας και του εμβρύου [12,13].

Η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη στη χορήγηση κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό για την επίτευξη πνευμονικής ωριμότητας. Θα πρέπει όμως να υπάρξει στενότερη παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και αύξηση της χορηγούμενης ινσουλίνης [14].

Ενδείξεις χορήγησης κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό

Τα κορτικοστεροειδή πριν τον τοκετό πρέπει να χορηγούνται σε έγκυες με κίνδυνο πρόωρου τοκετού (αυτόματου ή ιατρογενούς) και ηλικία κύησης έως και 34+6 εβδομάδες (μονήρεις ή πολύδυμες κυήσεις) (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Επίσης ένδειξη χορήγησής τους υπάρχει και για τις γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε εκλεκτική καισαρική τομή και είναι μέχρι και 38+6 εβδομάδων (Βαθμίδα Σύστασης Α). Η χρήση των κορτικοστεροειδών πριν από εκλεκτική καισαρική τομή φαίνεται να μειώνει το ποσοστό εισαγωγών νεογνών στη Μονάδα εντατικής Νοσηλείας Νεογνών λόγω Συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας και παροδικής ταχύπνοιας των νεογνών [15] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Στις κυήσεις που επιπλέκονται από ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης των εμβρύων λόγω πλακουντιακής ανεπάρκειας θα πρέπει να χορηγείται ένα σχήμα



κορτικοστεροειδών από τις 24 έως και τις 35+6 εβδομάδες διότι έχει φανεί ότι έτσι μειώνεται το ποσοστό αναπηρίας των παιδιών [16] (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Δόση και οδός χορήγησης

Τα κορτικοστεροειδή που κυρίως χορηγούνται και για τα οποία υπάρχουν και οι περισσότερες μελέτες είναι

Η βηταμεθαζόνη που χορηγούνται 12 mg ενδομυϊκά ανά 24 ώρες (2 δόσεις συνολικά) και

Η Δεξαμεθαζόνη που χορηγούνται 6 mg ενδομυϊκά ανά 12 ώρες (4 δόσεις συνολικά) (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Η χρήση Βηταμεθαζόνης έχει συσχετιστεί με μικρότερα ποσοστά κυστικής περικοιλιακής λευκομαλακίας και θανάτου στα νεογνά σε σχέση με τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης [17,18] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 2-) καθώς και μεγαλύτερη μείωση του συνδρόμου αναπνευστικήςδυσχέρειας [1] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2).

Αντίθετα σε μια μελέτη η δεξαμεθαζόνη συσχετίστηκε με μείωση της ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας σε σχέση με τη βηταμεθαζόνη [33] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Επανάληψη της δόσης των κορτικοστεροειδών

Δεν συστήνεται η εβδομαδιαία επανάληψη της χορήγησης κορτικοστεροειδών, γιατί αν και μειώνουν την επίπτωση της αναπνευστικής δυσχέρειας, έχουν συσχετιστεί με τη μείωση του βάρους γέννησης και της περιμέτρου της κεφαλής του νεογνού [20,21] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Η μόνη περίπτωση που μπορεί να συζητηθεί η χορήγηση επαναληπτικής δόσης κορτικοστεροειδών είναι όταν το πρώτο σχήμα χορήγησης χορηγήθηκε πριν τις 26 εβδομάδες [22].

Βιβλιογραφία

1. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006;(3):CD004454. DOI:0.1002/14651858.CD004454.pub2.
2. Hayes EJ, Paul DA, Stahl GE, Seibel-Seamon J, Dysart K, Leiby BE, et al. Effect of antenatal corticosteroids on survival for neonates born at 23 weeks of gestation. Obstet Gynecol 2008;111:921–6.
3. Costeloe K; EPICure Study Group. EPICure: facts and figures: why preterm labour should be treated. BJOG 2006;113 Suppl 3:10–2.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 402: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Obstet Gynecol 2008;111:805–7.
5. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity –moving beyond gestational age. N Engl J Med 2008;358:1672–81.



6. Smolders-de Haas H, Neuvel J, Schmand B, Treffers PE, Koppe JG, Hoeks J. Physical development and medical history of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome: a 10- to 12-year followup. *Pediatrics* 1990;86:65–70.
7. Dessens AB, Haas HS, Koppe JG. Twenty-year follow-up of antenatal corticosteroid treatment. *Pediatrics* 2000;105:E77.
8. Dalziel SR, Walker NK, Parag V, Mantell C, Rea HH, Rodgers A, et al. Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year followup of a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:1856–62.
9. Dalziel SR, Lim VK, Lambert A, McCarthy D, Parag V, Rodgers A, et al. Antenatal exposure to betamethasone: psychological functioning and health related quality of life 31 years after inclusion in randomised controlled trial. *BMJ* 2005;331:665.
10. Newnham JP. Is prenatal glucocorticoid administration another origin of adult disease? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28:957–61.
11. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Longterm outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med* 2007;357:1190–8.
12. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA* 2000;284:1417–24.
13. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA* 2000;284:1417–24. 16. Wu YW. Systematic review of chorioamnionitis and cerebral palsy. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8:25–9.

Επίπεδα Τεκμηρίωσης

- I** Υψηλής ποιότητας μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με πολύ χαμηλό κίνδυνο σφάλματος. Καλά οργανωμένες μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με χαμηλό κίνδυνο σφάλματος. Μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με υψηλό κίνδυνο σφάλματος
- II-1** Υψηλής ποιότητας συστηματικές ανασκοπήσεις μελετών case-control ή κοορτής ή υψηλής ποιότητας μελέτες case-control ή μελέτες κοορτής με πολύ χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και υψηλή πιθανότητα αιτιολογικής συσχέτισης
- II-2** Καλά οργανωμένες μελέτες case-control ή κοορτής με χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και μέτριες πιθανότητες αιτιολογικής συσχέτισης. Μελέτες case-control ή κοορτής με υψηλό κίνδυνο συγχυτικών παραγόντων και σφάλματος και σημαντική πιθανότητα η ασχέτιση να μην είναι αιτιολογική
- III** Μη αναλυτικές μελέτες, όπως αναφορές περιπτώσεων, σειρές περιπτώσεων κ.α. Απόψεις ειδικών (expert opinion)

Βαθμίδες Σύστασης

- A** Τουλάχιστον μια μετα-ανάλυση, συστηματική ανασκόπηση ή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη επιπέδου τεκμηρίωσης I και άμεσα εφαρμοζόμενη στον



πληθυσμό αναφοράς, ή μια συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών άμεσα εφαρμοζόμενη στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

- Β** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης II-1 άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων
- Γ** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης II-2 άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Π. Μπελίτσο και τον Χ. Γρηγοριάδη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Πρώτη δημοσίευση Ιούνιος 2013.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: www.hsog.gr e-mail: helobgyn@otenet.gr.