

İNFEKSİYON HASTALIKLARININ TEDAVİ SÜRECİNDE STEROİD KULLANIMI

PNÖMONİ

Süheyla SERİN SENGER



SBÜ İzmir Tepecik EAH

Mart 2023

PNÖMONİ

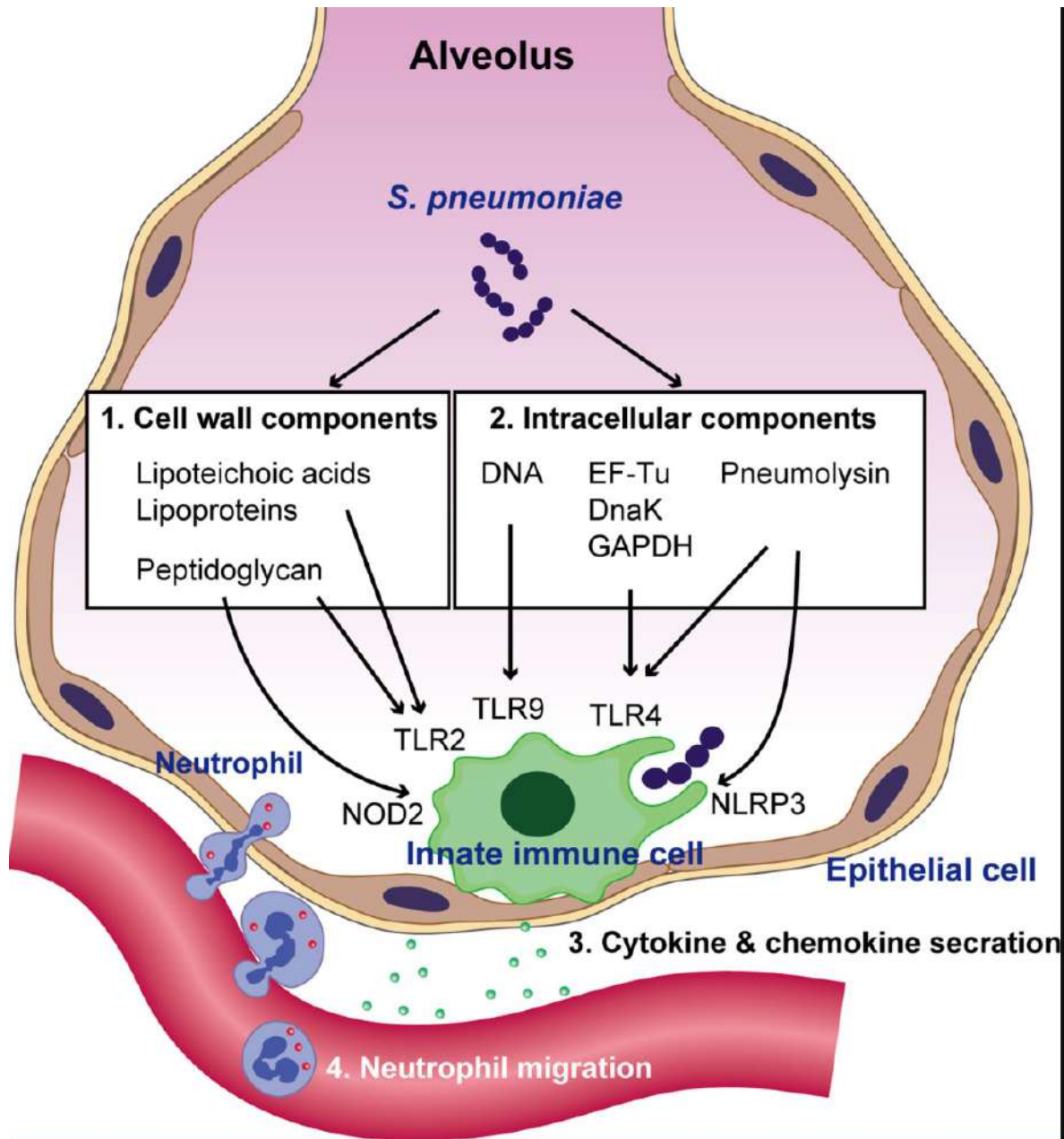
- Morbidite ve mortalitesi yüksek
- Tüm yaş grupları arasında en yaygın ilk 10 ölüm nedeni arasında
- İnfeksiyon nedenli ölümlerin başında
- Yoğun bakım yatışı gerektiren toplum kökenli infeksiyonların başında
- Septik şok, akut respiratuar distres sendromunu (ARDS) ve mekanik ventilasyon riski
- Özellikle yaşlı ve komorbiditesi fazla olan hastalarda mortaliteyi arttırmaktadır

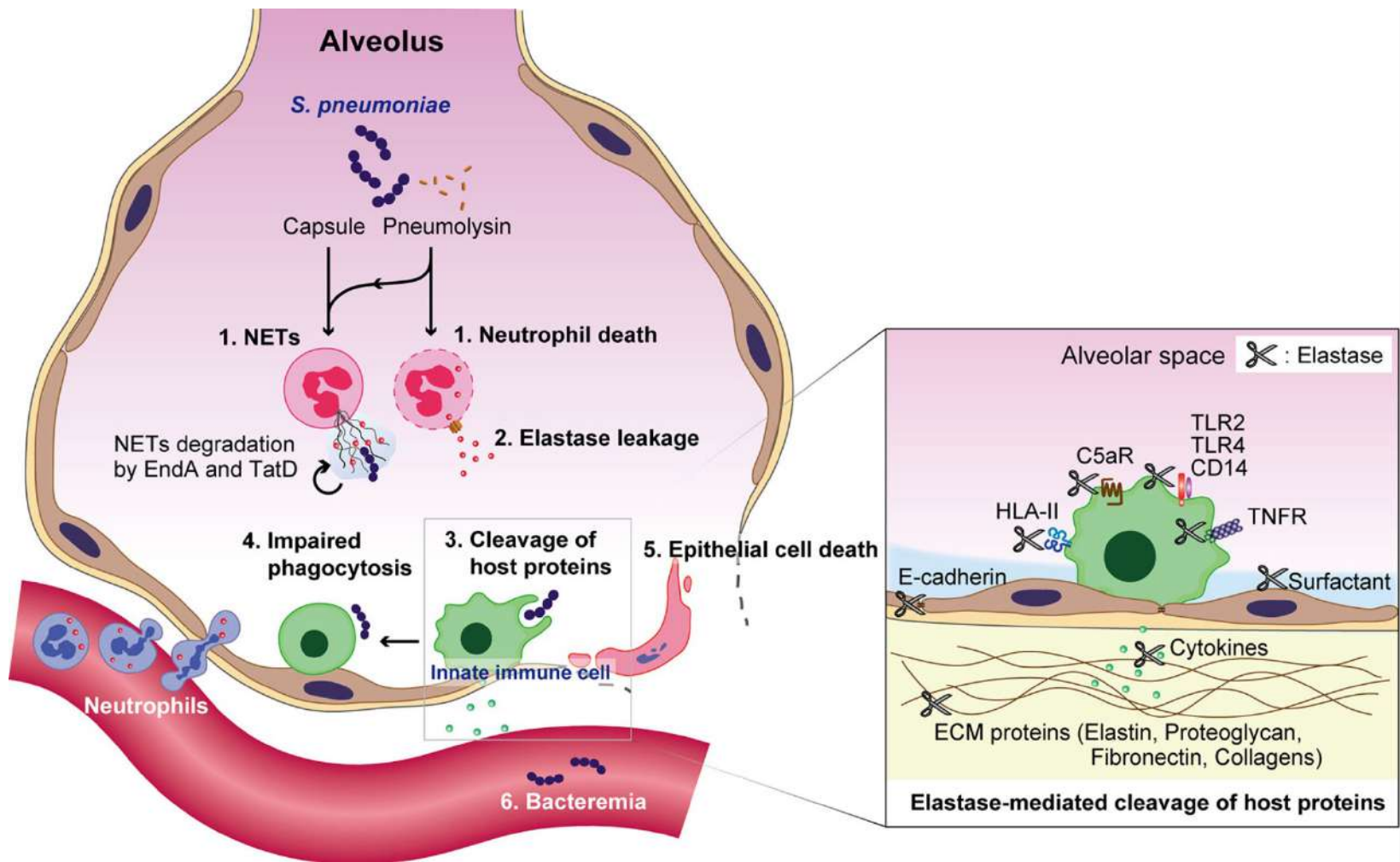


İMMUNOPATOGENEZ

- Alveoler kapiller membran geçirgenliğinde artış
 - Patojenden bağımsız
 - Sistemik ve pulmoner inflamatuvar immun yanıt sonucu
 - Pnömoninin şiddeti, kontrolsüz sitokin artışı ile yakından ilişkili

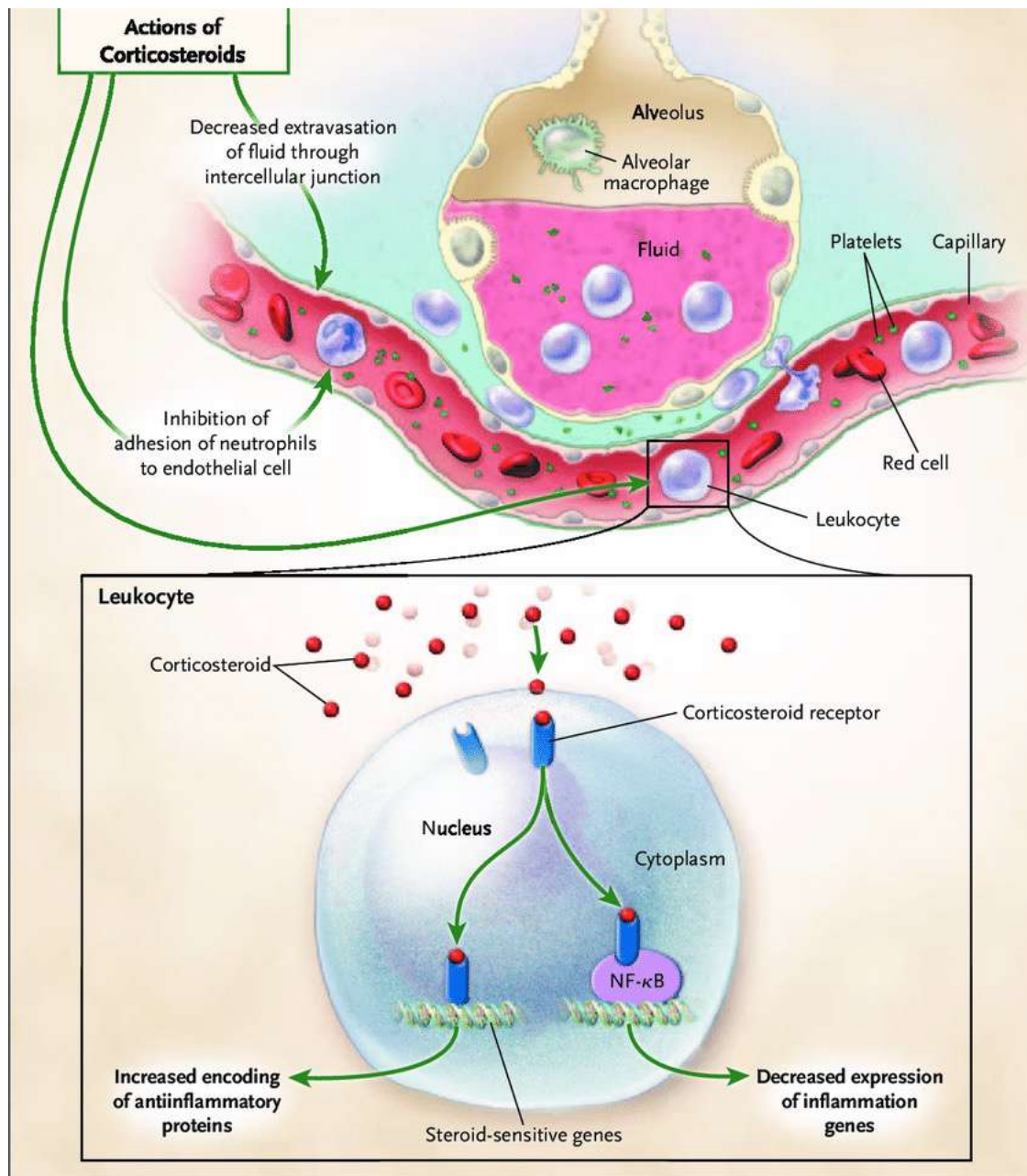






- Günümüzde antimikrobiyal tedavi, ağır pnömonide mortaliteyi önemli ölçüde azaltmak için tam olarak yeterli deđil
- Kortikosteroidler dahil olmak üzere çeşitli immun modülatörler, ağır TKP hastalarında potansiyel tedavi seçenekleri olarak değerlendirilmiştir





Effects of corticosteroids

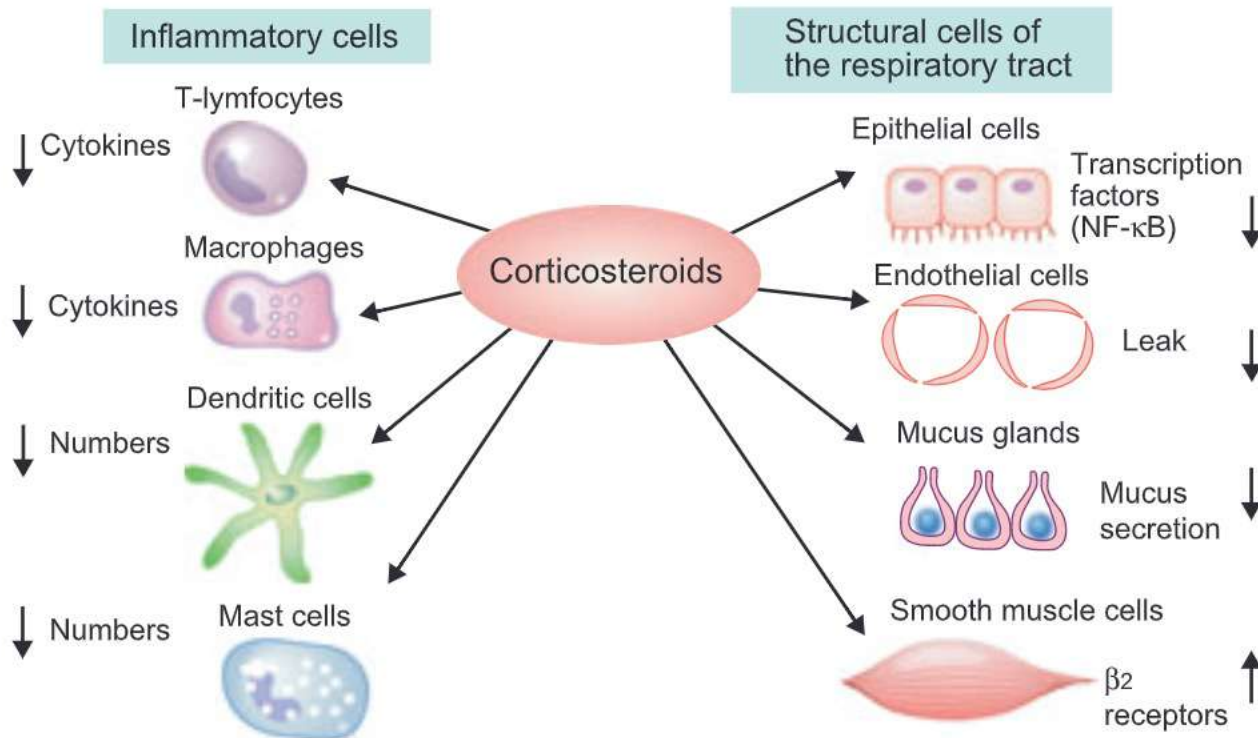


Fig. 4 Overview of the cellular effects of corticosteroids.



> [FEMS Immunol Med Microbiol.](#) 2011 Jul;62(2):182-9. doi: 10.1111/j.1574-695X.2011.00799.x.
Epub 2011 Apr 11.

Inflammation provoked by *Mycoplasma pneumoniae* extract: implications for combination treatment with clarithromycin and dexamethasone

Susumu Hirao ¹, Hiroo Wada, Kazuhide Nakagaki, Takeshi Saraya, Daisuke Kurai, Shinichiro Mikura, Tetsuo Yasutake, Manabu Higaki, Takuma Yokoyama, Haruyuki Ishii, Koh Nakata, Toshi Aakashi, Shigeru Kamiya, Hajime Goto

IL-6, IL-17, IL-23, TNF- α , makrofaj inflamatuvar protein-1a, monosit kemotaktik protein-1, keratinosit türevli kemokin üretimi ve interferon-g düzeylerinin klaritromisin ve deksametazon kombinasyonu ile daha iyi baskılandığı görüldü



GLUKOKORTİKÖİD DEZAVANTAJLARI

- Uzun süreli tedaviye sıklıkla diyabet, artmış enfeksiyon riski, osteoporoz, hipertansiyon ve benzerleri gibi ciddi yan etkiler
- Hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin baskılanması ve adrenal yetmezlik
- ‘Rebound’ inflamasyon



TKP'de ilk randomize kontrollü kortikosteroid çalışması 1956'da yayınlandı

> Bull Johns Hopkins Hosp. 1956 Mar;98(3):197-215.

The effect of hydrocortisone upon the course of pneumococcal pneumonia treated with penicillin

H N WAGNER Jr, I L BENNETT Jr, L LASAGNA, L E CLUFF, M B ROSENTHAL, G S MIRICK

PMID: 13304518

- Kanıtlanmış pnömokok pnömonisi olan 113 hasta (61 hasta penisilin, 52 hasta penisilin ve hidrokortizon tedavisi aldı)
- Yazarlar, ateşin daha kısa bir sürede düzeldiğini ve kayda değer herhangi bir yan etki olmadığını bildirdiler



Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study

Marco Confalonieri ¹, Rosario Urbino, Alfredo Potena, Marco Piattella, Piercarlo Parigi, Giacomo Puccio, Rossana Della Porta, Carbone Giorgio, Francesco Blasi, Reba Umberger, G Umberto Meduri

Affiliations + expand

PMID: 15557131 DOI: 10.1164/rccm.200406-808OC

- Yoğun bakım ünitesinde ağır TKP'si olan 46 hasta 10 günlük intravenöz hidrokortizon infüzyonu ve plaseboya randomize edildi
- Plasebo grubundaki 23 hastanın sekizi (%38) öldüğünde, hidrokortizon grubundaki hiçbiri ölmediğinden (P = 0.001) çalışma erken durduruldu
- Mortalitede önemli bir fayda bildiren ilk çalışma



Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial

Claudine Angela Blum¹, Nicole Nigro², Matthias Briel³, Philipp Schuetz⁴, Elke Ullmer⁵, Isabelle Suter-Widmer², Bettina Winzeler², Roland Bingisser⁶, Hanno Elsaesser⁵, Daniel Drozdov⁴, Birsen Arici¹, Sandrine Andrea Urwyler², Julie Refardt², Philip Tarr⁷, Sebastian Wirz⁷, Robert Thomann⁸, Christine Baumgartner⁹, Hervé Duplain¹⁰, Dieter Burki¹¹, Werner Zimmerli⁵, Nicolas Rodondi⁹, Beat Mueller⁴, Mirjam Christ-Crain¹²

Affiliations + expand

PMID: 25608756 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62447-8

- 785 TKP hastası
- 7 gün boyunca 50 mg prednizon vs plasebo
- Primer sonuç, arteriyel oksijenasyon ve mental durum dahil olmak üzere tüm yaşamsal belirtilerin normale dönmesinden sonraki 24 saatte olarak tanımlanan klinik stabilite
- Klinik stabiliteye ulaşma medyan süresi plasebo grubunda 4,4 (IQR, 4,0–5,0), prednizon grubunda 3,0 (IQR, 2,5–3,4)
- Hastanede kalış süresinde 1 gün azalma (7'ye karşı 6 gün, $P = 0.012$)
- Pnömoni ile ilişkili komplikasyonlarda olası bir azalma (%6'ya karşı %3, $P = 0.056$)
- İnsülin tedavisi gerektiren hiperglisemi steroid kolunda daha sık (%19'a karşı %11, $P = 0.001$)
- 30. günde yan etkilerde, yoğun bakıma yatışta, yeniden hastaneye yatışta veya mortalitede anlamlı bir fark yok (prednizonda %1.3 vs plasebo grubunda %0,3, $P = 0,12$).



Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial

Antoni Torres ¹, Oriol Sibila ², Miquel Ferrer ³, Eva Polverino ³, Rosario Menendez ⁴, Josep Mensa ⁵, Albert Gabarrús ³, Jacobo Sellarés ³, Marcos I Restrepo ⁶, Antonio Anzueto ⁷, Michael S Niederman ⁸, Carles Agustí ³

Affiliations + expand

PMID: 25688779 DOI: [10.1001/jama.2015.88](https://doi.org/10.1001/jama.2015.88)

- Ağır TKP ve CRP >150 mg/l olan 120 hasta
- Birincil sonuç tedavi başarısızlığı:
 - septik şok, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, 5 gün içinde ölüm, radyografik pulmoner infiltratlarda \geq %50 artış veya 3 ile 5. günler arasında ciddi solunum yetmezliğinin devam etmesi
- Sonuç: plasebo %31 vs metilprednizolon %13 başarısızlık (P = 0.02)
- Kalıcı solunum yetmezliği, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve septik şok, metilprednizolon grubunda daha az sıklıkta görüldü, ancak bu sonuçların hiçbiri kendi başına istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı
- Küçük örneklem büyüklüğü



INFLUENZA

Review > [Cochrane Database Syst Rev. 2016 Mar 7;3:CD010406.](#)

doi: [10.1002/14651858.CD010406.pub2.](#)

Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza

[Chamira Rodrigo](#)¹, [Jo Leonardi-Bee](#), [Jonathan Nguyen-Van-Tam](#), [Wei Shen Lim](#)

Affiliations + expand

PMID: 26950335 DOI: [10.1002/14651858.CD010406.pub2](#)

- İnfluenzaya bağlı pnömonide, ağırlıklı olarak küçük retrospektif çalışmalardan oluşan bir metaanalizde, kortikosteroid alan hastalarda mortalitenin artabileceğini belirtilmiştir
- Bu bulgu, bakteriyel pnömoninin aksine influenzaya karşı savunmada doğal immün yanıtın daha önemli olabildiğini gösterebilir



Pneumocystis Jiroveci Pnömonisi

- GC'lerin HIV hastalarında P. jirovecii pnömonisinden ölüm ve morbiditeyi azaltmadaki etkinliği bir dizi klinik çalışmada gösterilmiştir
- Briel ve ark tarafından yapılan bir meta-analizde altı randomize klinik çalışma, GC'lerle tedavinin P. jirovecii pnömonisinde etkili olduğunu göstermiştir
- HIV (-) onkoloji ya da hematoloji hastalarında ise etkinliği gösterilememiştir

Briel et al. *BMC Infectious Diseases*, vol. 5, article 101, 2005.

Patel et al. *Treatments in Respiratory Medicine*, vol. 3, no. 6, pp. 381–397, 2004.

Assal et al. *PLoS ONE* 16(4): e0250611.



Review

> [Ann Intern Med.](#) 2015 Oct 6;163(7):519-28. doi: 10.7326/M15-0715.

Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis

[Reed A C Siemieniuk](#), [Maureen O Meade](#), [Pablo Alonso-Coello](#), [Matthias Briel](#), [Nathan Evaniew](#), [Manya Prasad](#), [Paul E Alexander](#), [Yutong Fei](#), [Per O Vandvik](#), [Mark Loeb](#), [Gordon H Guyatt](#)

PMID: 26258555 DOI: [10.7326/M15-0715](#)



Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis

- Hastaneye yatırılan TKP'li erişkinlerde sistemik kortikosteroidlerin randomize RKC
- Medyan yaş 60, hastaların yaklaşık %60'ı erkek
- Kortikosteroidler, tüm nedenlere bağlı mortalitede %3 azalma (12 çalışma; 1974 hasta)
- Mekanik ventilasyon ihtiyacında %5 azalma (5 çalışma; 1060 hasta)
- Hastanede kalış süresini 1 gün azalttı (6 çalışma; 1499 hasta)
- Tedavi gerektiren hiperglisemi sıklığı arttı (6 araştırma; 1534 hasta) ancak gastrointestinal kanama sıklığını artmadı





Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Corticosteroids for pneumonia (Review)

Stern A, Skalsky K, Avni T, Carrara E, Leibovici L, Paul M

Stern A, Skalsky K, Avni T, Carrara E, Leibovici L, Paul M.

Corticosteroids for pneumonia. The Cochrane database of systematic reviews 2017;12:CD007720.





Corticosteroids for pneumonia (Review)

- 17 RKCÇ (2264 katılımcı; 1954 yetişkin ve 310 çocuk)
- Hastanede yatırılarak tedavi verilen TKP olguları
- Hastanedeysken pnömoni gelişen veya MV desteğindeki hastalar değerlendirmeye alınmadı
- Kortikosteroidler, ağır TKP'li erişkinlerde ölümleri azalttı, ancak ağır olmayan TKP'li kişilerde mortaliteye etkisi olmadı
- Ağır TKP'li 18 yetişkinden birinin ölümünü önlemek için kortikosteroidlerle tedavi edilmesi gerekir





Corticosteroids for pneumonia (Review)

- Kortikosteroidlerle tedavi edilen TKP'li kişilerde daha düşük klinik başarısızlık oranları (ölüm, görüntüleme çalışmalarında kötüleşme veya klinik iyileşme olmaması), daha kısa kür süresi, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha az komplikasyon görüldü
- Kortikosteroidlerle tedavi edilen kişilerde daha fazla oranda hiperglisemi görüldü
- Kortikosteroid tedavisi, diğer ciddi yan etki oranlarında artış ile ilişkili değildi





Corticosteroids for pneumonia (Review)

- Kortikosteroidler ağır TKP'li olgular için faydalıydı
- Ağır olmayan TKP'li olgular da kortikosteroid tedavisinden fayda görebilir, ancak hayatta kalma avantajı yoktur



AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia

**An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and
Infectious Diseases Society of America**

© Joshua P. Metlay*, Grant W. Waterer*, Ann C. Long, Antonio Anzueto, Jan Brozek, Kristina Crothers, Laura A. Cooley, Nathan C. Dean, Michael J. Fine, Scott A. Flanders, Marie R. Griffin, Mark L. Metersky, Daniel M. Musher, Marcos I. Restrepo, and Cynthia G. Whitney; on behalf of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY MAY 2019 AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA
AUGUST 2019



Table 2. Differences between the 2019 and 2007 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America Community-acquired Pneumonia Guidelines

Recommendation	2007 ATS/IDSA Guideline	2019 ATS/IDSA Guideline
Sputum culture	Primarily recommended in patients with severe disease	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Blood culture	Primarily recommended in patients with severe disease	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>P. aeruginosa</i>
Macrolide monotherapy	Strong recommendation for outpatients	Conditional recommendation for outpatients based on resistance levels
Use of procalcitonin	Not covered	Not recommended to determine need for initial antibacterial therapy
Use of corticosteroids	Not covered	Recommended not to use. May be considered in patients with refractory septic shock
Use of healthcare-associated pneumonia category	Accepted as introduced in the 2005 ATS/IDSA hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia guidelines	Recommend abandoning this categorization. Emphasis on local epidemiology and validated risk factors to determine need for MRSA or <i>P. aeruginosa</i> coverage. Increased emphasis on deescalation of treatment if cultures are negative
Standard empiric therapy for severe CAP	β -Lactam/macrolide and β -lactam/fluoroquinolone combinations given equal weighting	Both accepted but stronger evidence in favor of β -lactam/macrolide combination
Routine use of follow-up chest imaging	Not addressed	Recommended not to obtain. Patients may be eligible for lung cancer screening, which should be performed as clinically indicated

Definition of abbreviations: ATS = American Thoracic Society; CAP = community-acquired pneumonia; IDSA = Infectious Diseases Society of America; MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.



Table 2. Differences between the 2019 and 2007 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America Community-acquired Pneumonia Guidelines

Recommendation	2007 ATS/IDSA Guideline	2019 ATS/IDSA Guideline
Sputum culture	Primarily recommended in patients with severe disease	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Blood culture	Primarily recommended in patients with severe disease	Now recommended in patients with severe disease as well as in all inpatients empirically treated for MRSA or <i>P. aeruginosa</i>
Macrolide monotherapy	Strong recommendation for outpatients	Conditional recommendation for outpatients based on resistance levels
Use of procalcitonin	Not covered	Not recommended to determine need for initial antibacterial therapy
Use of corticosteroids	Not covered	Recommended not to use. May be considered in patients with refractory septic shock
category	ATS/IDSA hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia guidelines	Emphasis on local epidemiology and validated risk factors to determine need for MRSA or <i>P. aeruginosa</i> coverage. Increased emphasis on deescalation of treatment if cultures are negative
Standard empiric therapy for severe CAP	β -Lactam/macrolide and β -lactam/fluoroquinolone combinations given equal weighting	Both accepted but stronger evidence in favor of β -lactam/macrolide combination
Routine use of follow-up chest imaging	Not addressed	Recommended not to obtain. Patients may be eligible for lung cancer screening, which should be performed as clinically indicated

Definition of abbreviations: ATS = American Thoracic Society; CAP = community-acquired pneumonia; IDSA = Infectious Diseases Society of America; MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.



ATS/IDSA

- Ağır olmayan TKP'li erişkinlerde kortikosteroidlerin rutin olarak kullanılmamasını öneriyor (güçlü öneri, yüksek kanıt kalitesi).
- Ağır TKP'si olan erişkinlerde kortikosteroidlerin rutin olarak kullanılmamasını öneriyor (şartlı öneri, orta kanıt kalitesi)
- Şiddetli influenza pnömonisi olan erişkinlerde kortikosteroidlerin rutin olarak kullanılmamasını öneriyor (şartlı öneri, düşük kanıt kalitesi)
- TKP ve refrakter septik şoklu hastalarda kortikosteroid kullanımına ilişkin 'Surviving Sepsis Campaign' tavsiyelerini destekliyor
- Kortikosteroidlerin tedavinin bir bileşeni olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım ve otoimmün hastalıklar gibi komorbid hastalıklarda kullanımı engellenmiyor



ATS/IDSA

- Kortikosteroid tedavisinden potansiyel olarak fayda veya zarar görebilecek hasta alt gruplarının daha iyi tanımlayacak daha büyük, çok merkezli, randomize çalışmalara ihtiyaç var
- Ayrıca neden olan patojenlerin tanımlanarak, kortikosteroid tedavisi için patojene özgü net endikasyon veya kontrendikasyonların (özellikle *S. pneumoniae* ve influenzaya bağlı hastalık) belirlenmesi gerekmektedir




RESEARCH

Open Access



Real-world corticosteroid use in severe pneumonia: a propensity-score-matched study

A. Ceccato¹, A. Russo², E. Barbeta^{1,3}, P. Oscanoa^{1,3}, G. Tiseo⁴, A. Gabarrus^{1,3}, P. Di Giannatale⁵, S. Nogas⁶, C. Cilloniz^{1,3}, F. Menichetti⁴, M. Ferrer^{1,3}, M. Niederman⁷, M. Falcone⁴ and A. Torres^{1,3*} 

- Ağır TKP'li hastalardan oluşan iki prospektif gözlemsel kohortu analizi
- Yirmi sekiz günlük mortalite kortikosteroid alan hastalarda (16 hasta, %18) almayanlara göre daha düşüktü (28 hasta, %31; $p = 0.037$)
- Kortikosteroid tedavisi majör ağırlık kriterlerini karşılayan hastalarda 28 günlük mortalite riskini azalttı (HR 0,53, %95 güven aralığı (CI) 0,29–0,98) ($p = 0,043$)
- Majör ağırlık kriterlerini karşılamayan hastalarda kortikosteroid kullanımı ile herhangi bir fayda gözlenmedi (HR 0.88 (%95CI 0.32–2.36))



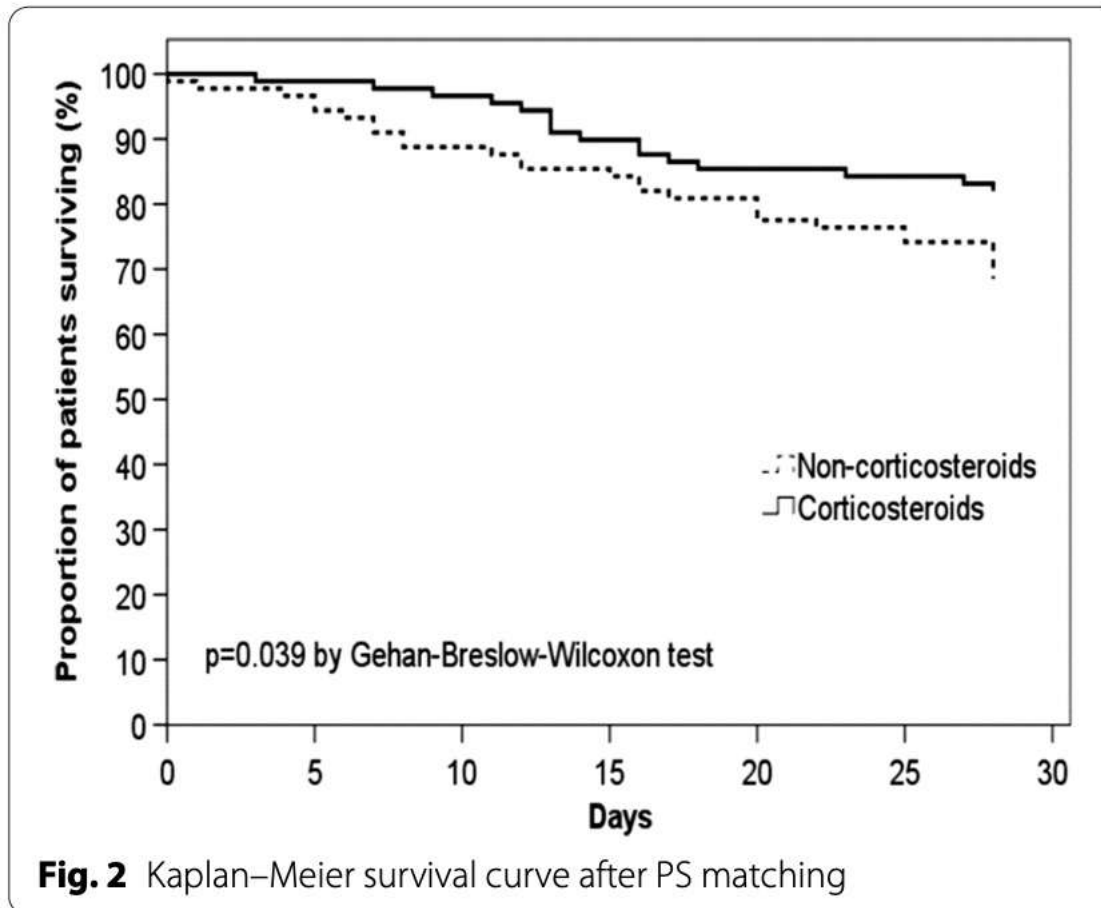


Fig. 2 Kaplan–Meier survival curve after PS matching



Corticosteroid therapy for severe COVID-19 pneumonia: optimal dose and duration of administration

Wataru Matsuda^{1*}, Tatsuya Okamoto², Tatsuki Uemura¹, Kentaro Kobayashi¹, Ryo Sasaki¹, Akio Kimura¹

¹ Department of Emergency Medicine and Critical Care, Center Hospital of the National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan;

² Department of Intensive Care Medicine, Center Hospital of the National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan.



Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis

WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group;

Jonathan A C Sterne^{1 2}, Srinivas Murthy³, Janet V Diaz⁴, Arthur S Slutsky⁵, Jesús Villar^{6 7}, Derek C Angus⁸, Djillali Annane⁹, Luciano Cesar Pontes Azevedo^{10 11}, Otavio Berwanger¹², Alexandre B Cavalcanti¹³, Pierre-Francois Dequin^{14 15}, Bin Du¹⁶, Jonathan Emberson^{17 18}, David Fisher¹⁹, Bruno Giraudeau²⁰, Anthony C Gordon²¹, Anders Granholm²², Cameron Green²³, Richard Haynes^{17 18}, Nicholas Heming⁹, Julian P T Higgins^{1 2 24}, Peter Horby²⁵, Peter Jüni⁵, Martin J Landray^{17 18 26}, Amelie Le Gouge²⁰, Marie Leclerc²⁰, Wei Shen Lim²⁷, Flávia R Machado²⁸, Colin McArthur^{23 29}, Ferhat Meziani^{30 31}, Morten Hylander Møller²², Anders Perner²², Marie Warrer Petersen²², Jelena Savovic^{1 24}, Bruno Tomazini^{10 32}, Viviane C Veiga³³, Steve Webb^{23 34}, John C Marshall³⁵

Affiliations + expand

PMID: 32876694 PMID: [PMC7489434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32876694/) DOI: [10.1001/jama.2020.17023](https://doi.org/10.1001/jama.2020.17023)

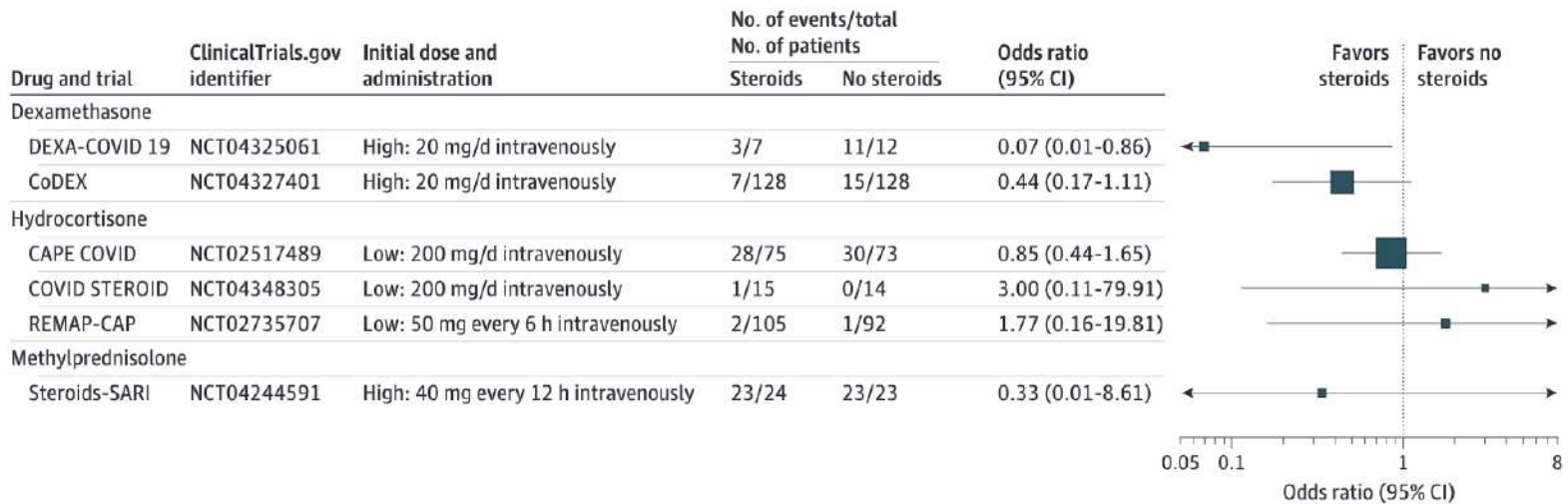


Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis

- COVID-19'lu 1703 kritik hasta hastada kortikosteroidlerin etkinliğini deęerlendiren 7 RKC
- 678 hastaya kortikosteroid, 1025 placebo hastasına olağan bakım verildi
- SONUÇ: COVID-19'lu kritik hastalarda sistemik kortikosteroidlerin uygulanması, 28 günlük tm nedenlere bağlı ölüm oranını azaltmaktadır



Figure 4. Association Between Corticosteroids and Serious Adverse Events in Each Trial



- Non-COVID ARDS?



Meta-Analysis > Intensive Care Med. 2021 May;47(5):521-537.

doi: 10.1007/s00134-021-06394-2. Epub 2021 Apr 19.

Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis

Dipayan Chaudhuri^{1 2}, Kiyoka Sasaki¹, Aram Karkar¹, Sameer Sharif¹, Kimberly Lewis^{1 2},
Manoj J Mammen³, Paul Alexander², Zhikang Ye², Luis Enrique Colunga Lozano²,
Marie Warrer Munch⁴, Anders Perner⁴, Bin Du⁵, Lawrence Mbuagbaw^{2 6},
Waleed Alhazzani^{1 2}, Stephen M Pastores⁷, John Marshall⁸, François Lamontagne⁹,
Djillali Annane¹⁰, Gianfranco Umberto Meduri¹¹, Bram Rochwerg^{12 13 14}

Affiliations + expand

PMID: 33876268 PMCID: [PMC8054852](#) DOI: [10.1007/s00134-021-06394-2](#)



Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis

- 2826 hastayı içeren 18 RKÇ
- Kortikosteroid kullanımını herhangi bir etiyolojiye sahip ARDS'li hastalarda mortaliteyi azalttı
- Daha uzun süre (7 günden fazla) kortikosteroid alan hastalarda, daha yüksek sağkalım oranları vardı
- Sonuç: ARDS'li hastalarda kortikosteroid kullanımını muhtemelen mortaliteyi azaltmaktadır
- Bu etki, COVID-19 olan ve olmayan ARDS'li hastalar, kortikosteroid tipinden ve dozundan bağımsız olarak görüldü



ESCAPE Çalışması

Intensive Care Med (2022) 48:1009–1023
<https://doi.org/10.1007/s00134-022-06684-3>

ORIGINAL



Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia

G. Umberto Meduri^{1,2*} , Mei-Chiung Shih^{3,4}, Lisa Bridges^{1,2}, Thomas J. Martin^{5,6,7}, Ali El-Solh^{8,9}, Nitin Seam¹⁰, Anne Davis-Karim¹¹, Reba Umberger², Antonio Anzueto^{12,13}, Peruvemba Sriram¹⁴, Charlie Lan¹⁵, Marcos I. Restrepo^{12,13}, Juan J. Guardiola^{16,17}, Teresa Buck¹⁸, David P. Johnson¹⁸, Anthony Suffredini¹⁰, W. Andrew Bell¹⁹, Julia Lin³, Lan Zhao³, Lauren Uyeda³, Lori Nielsen³ and Grant D. Huang²⁰ on behalf of the ESCAPE Study Group



ORIGINAL

Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia



- Hipotez: YBÜ yatışı gerektiren ağır TKP’de uzun süreli düşük doz metilprednizolon tedavisi ile sistemik ve pulmoner inflamasyonun azaltılması ile klinik sonuçların iyileşeceği
- Bu çift kör, randomize, plasebo kontrollü klinik çalışma
- Metilprednizolon kolunda ilk 7 gün 40 mg/gün ve 20 günde azaltılarak kesildi
- Mekanik ventilasyon ihtiyacına randomizasyon yapıldı
- 60 günlük tüm nedenlere bağlı mortalitenin birincil sonlanım ve 1 yıllık takibe kadar morbidite ve mortalite ikincil sonlanım noktalarını içerdi



ORIGINAL

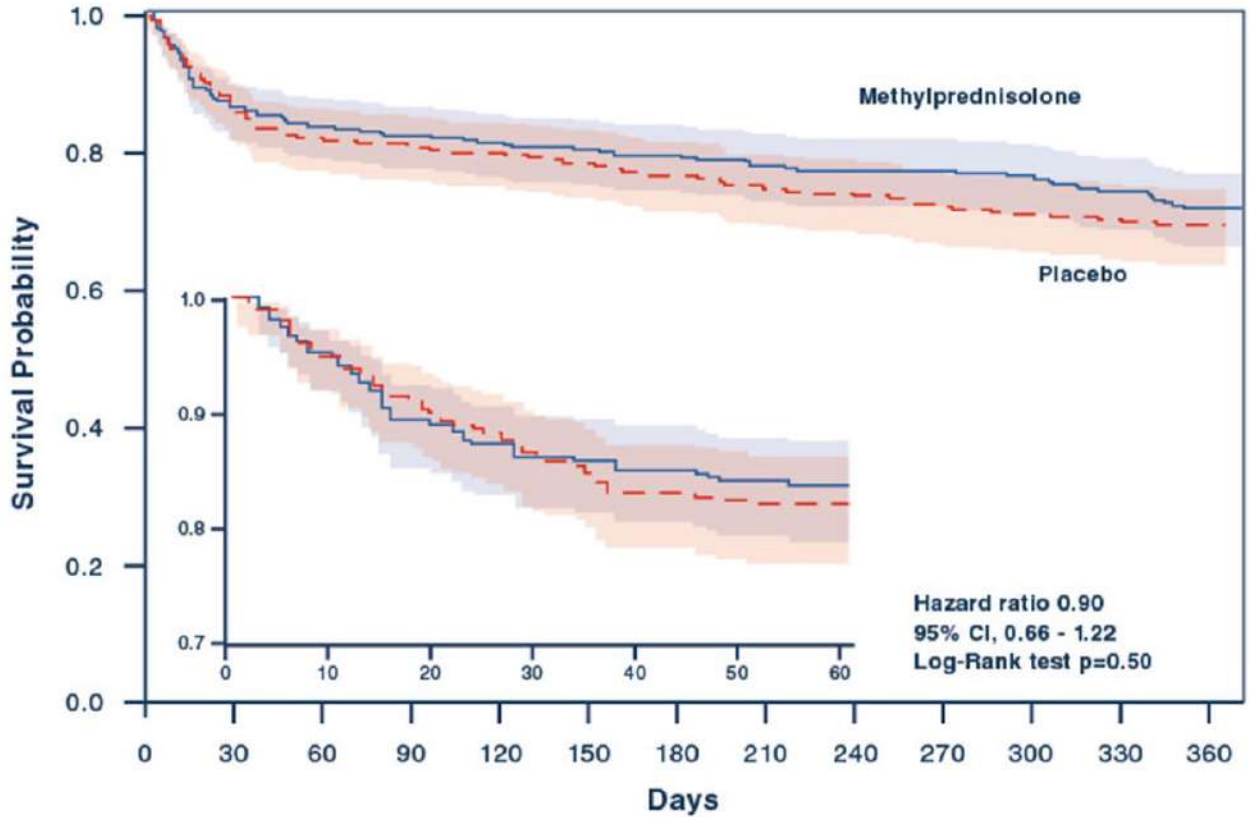
Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia



- Ocak 2012 ile Nisan 2016 arasında, 42 merkezden 586 hasta
- Metilprednizolon ve plasebo kolları arasında 60 günlük mortalitede anlamlı bir fark yoktu (%16 vs %18)
- İkincil sonuçlarda veya komplikasyonlarda anlamlı bir fark yoktu.
- Sonuçlar: Şiddetli TKP'li hastalarda uzun süreli düşük doz metilprednizolon tedavisi 60 günlük mortaliteyi önemli ölçüde azaltmadı. Tedavi artan komplikasyonlarla ilişkili değildi.



A Overall

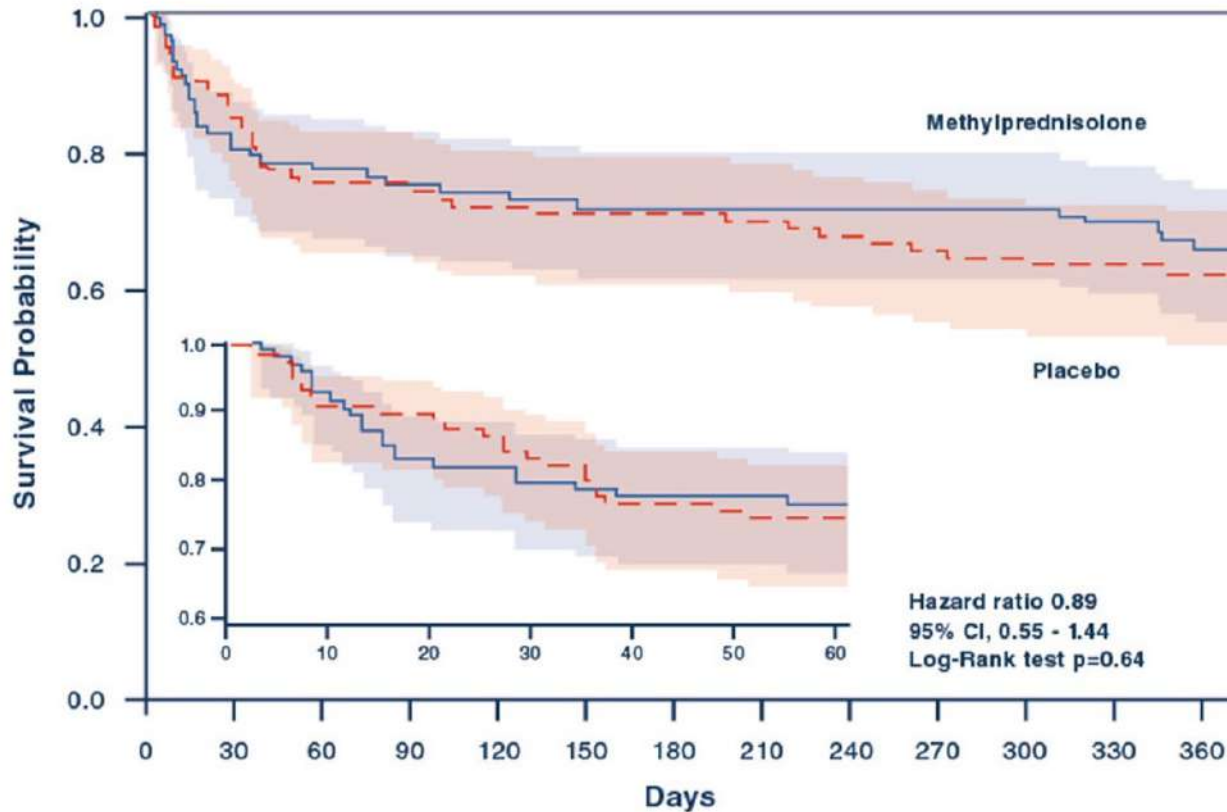


No. at Risk

Methylprednisolone	297	247	239	234	231	226	220	211	208	205	199	190	180
Placebo	287	240	227	222	220	214	209	200	195	188	181	176	169



B Patients in MV

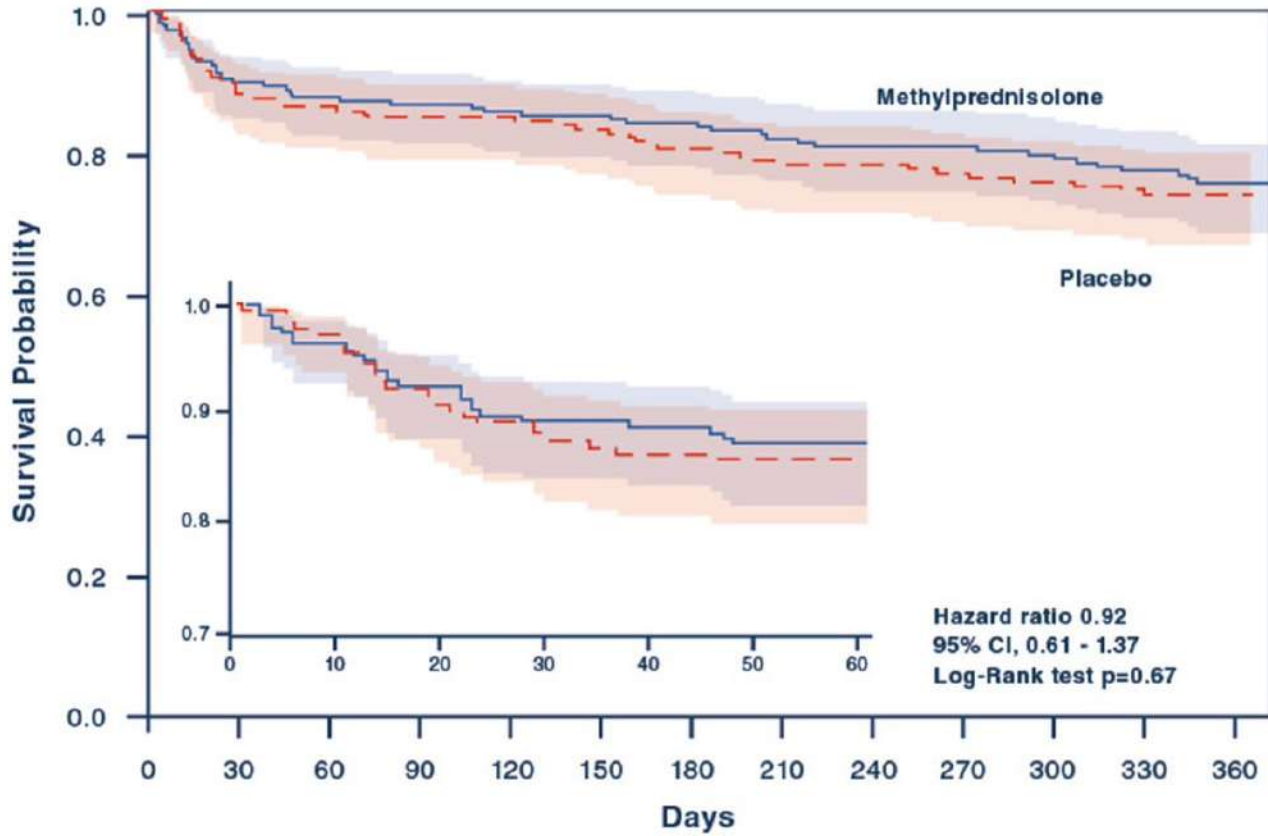


No. at Risk

Methylprednisolone	97	75	72	70	69	67	67	66	66	65	62	59	54
Placebo	96	78	70	69	67	66	66	65	62	58	57	56	55



C Patients in Non-MV



No. at Risk	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360
Methylprednisolone	200	172	167	164	162	159	153	145	142	140	137	131	126
Placebo	191	162	157	153	153	148	143	135	133	130	124	120	114



SONUÇ

- ESCAPE denemesinin sonuçları tüm hasta gruplarına genelleştirilebilir mi?
- Araştırmadaki hastalar yalnızca, yüksek gelirli bir ülke olan Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hastanelerden kaydedilmiştir
- Düşük veya orta gelirli ülkelere uygulanabilirlik?
- Tüberküloz reaktivasyonu ya da mukormikoz riski yüksek hastalarda uygulanabilirlik?



SONUÇ

- Özellikli alt grupların seçilmesi
- Tedavi protokolünün optimizasyonu: Hangi molekül? Doz? Süre?
- Yeni biyobelirteçlerle takip?
- Daha büyük ölçekli RKÇ

Ağır TKP'li hastalarda kortikosteroidlerin hikayesi henüz bitmedi





TEŞEKKÜRLER

