



# COLOURS of Sepsis

## Kortikoidy v intenzivní péči

Pavel Suk

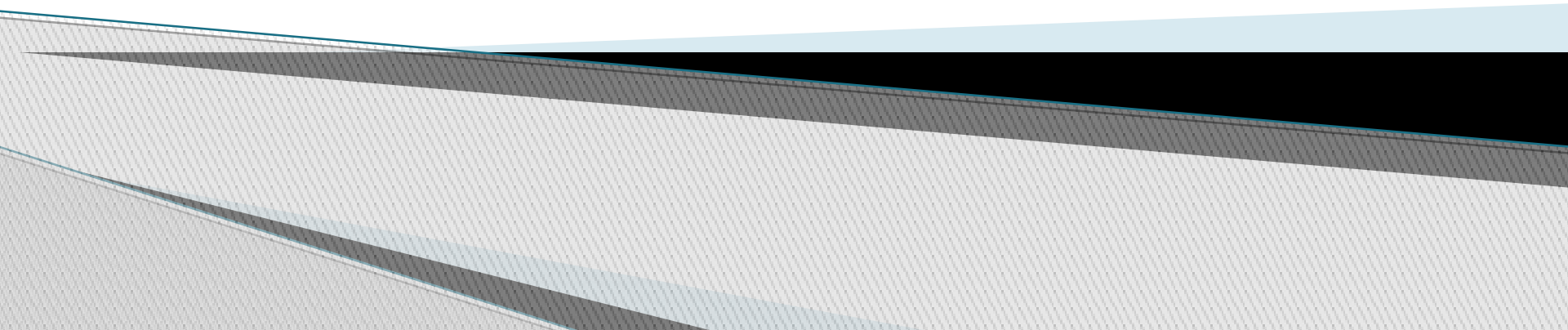
ARK, FN u sv. Anny v Brně

## Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I)

- ▶ dysregulace zánětlivé odpovědi při neadekvátní protizánětlivé aktivitě glukokortikoidů  
(*vzhledem k tíze kritického onemocnění*)

celkové	horečka, astenie
oběh	hypotenze, ↓ citlivost na katecholaminy
vnitřní p.	↓glukóza, ↓Na, ↑K, MAC
plíce	perzistentní hypoxie
CNS	delirium, koma

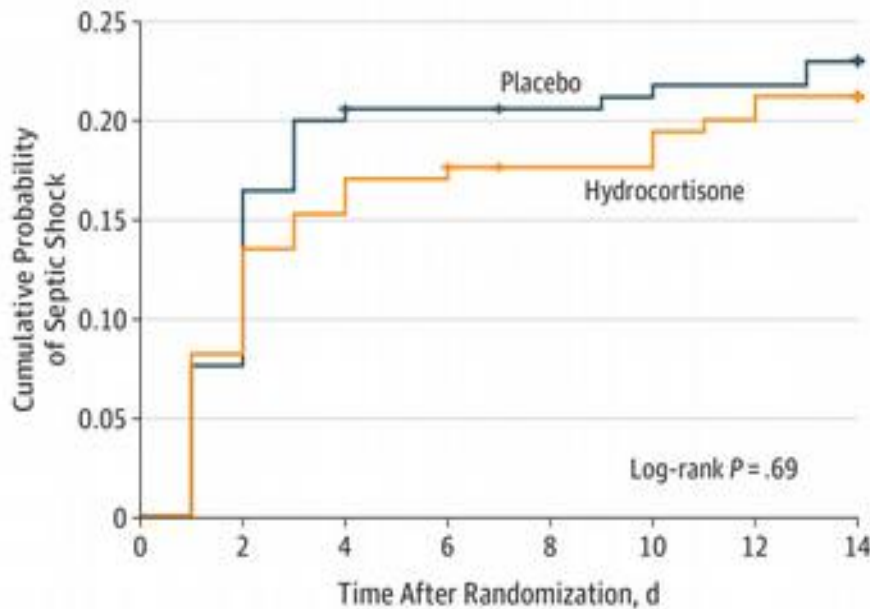
# Septický šok



# Effect of Hydrocortisone on Development of Shock Among Patients With Severe Sepsis

## The HYPRESS Randomized Clinical Trial

sepsis bez šoku  
HCT 50mg i.v., pak 200 mg/d kont. 5 dní, do 11. dne ↓dávky



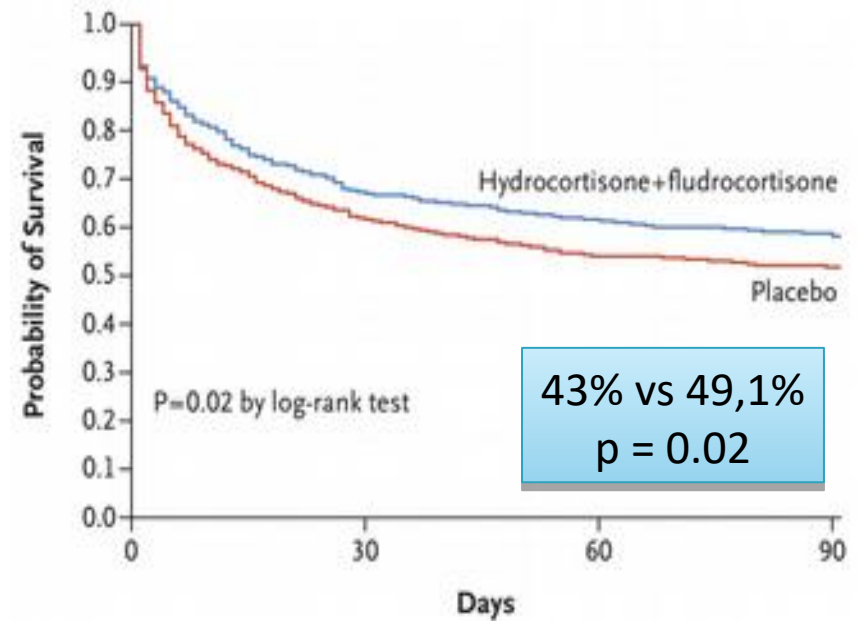
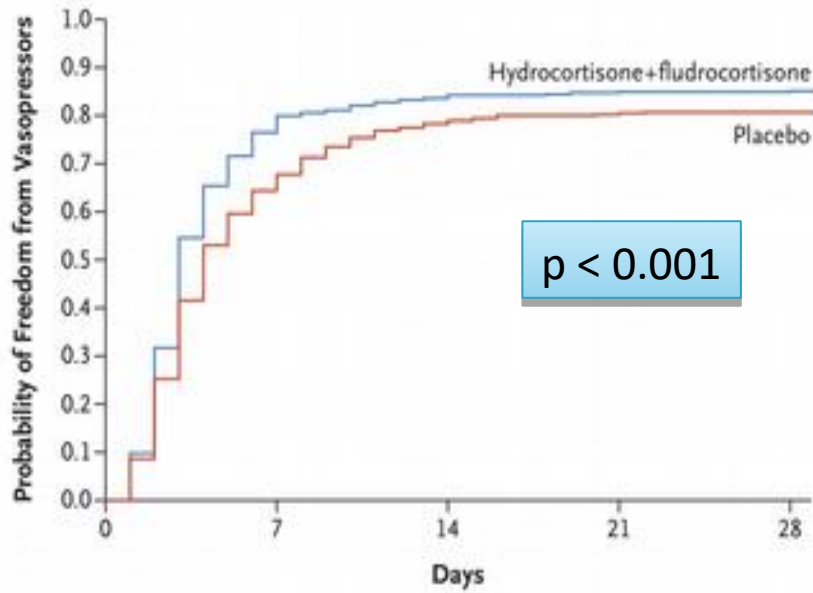
bez rozdílu v incidenci šoku (22%)  
a 28-denní mortalitě (8%)

	HCT	placebo
sek. infekce	21,5%	16,9%
svalová slabost	30,7%	23,8%
hyperglykémie	90,9%	81,5%

# Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock

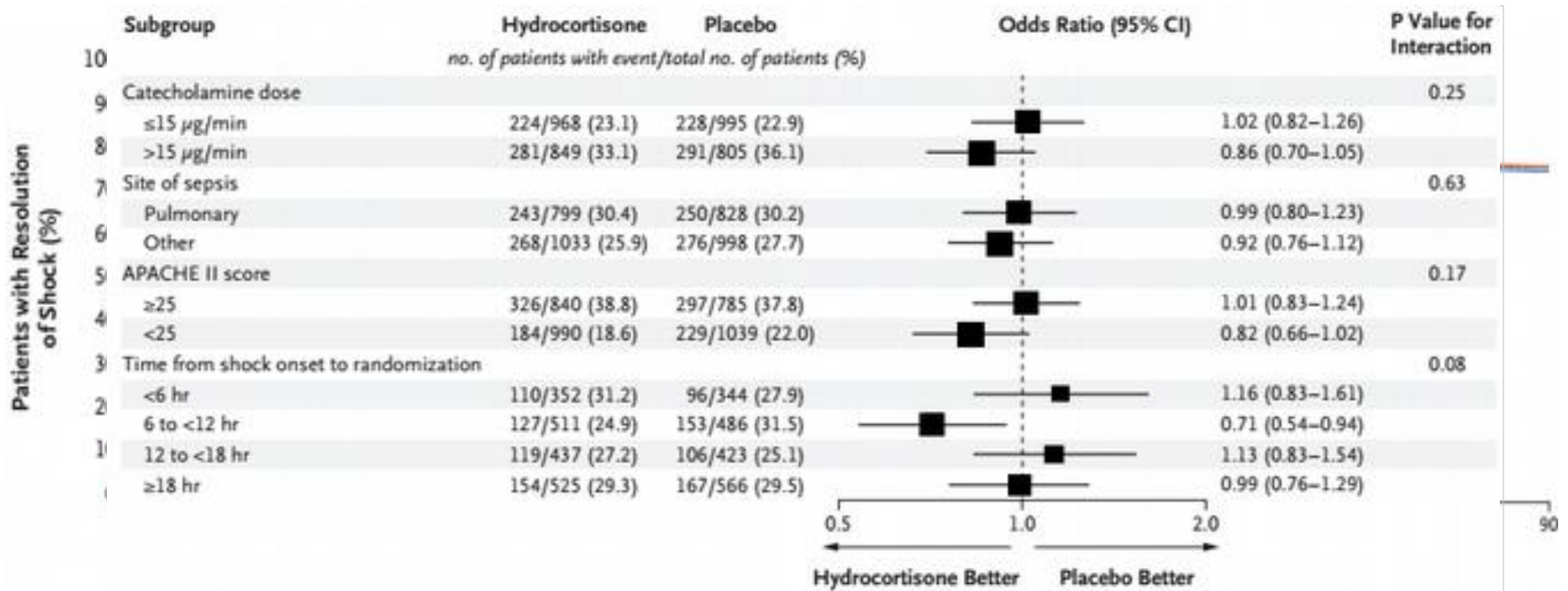
Noradrenalin > 1 mg/h po dobu 6-24 h (91% UPV)  
HCT 4x 50mg i.v., fludrocortison 1x 50 µg do NGS po 7 dní

Time to Weaning from Vasopressors



# Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock

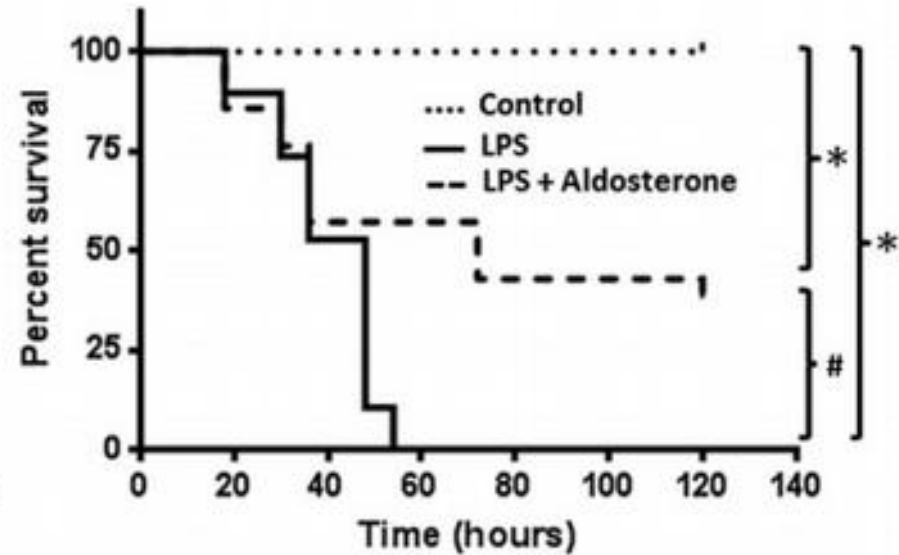
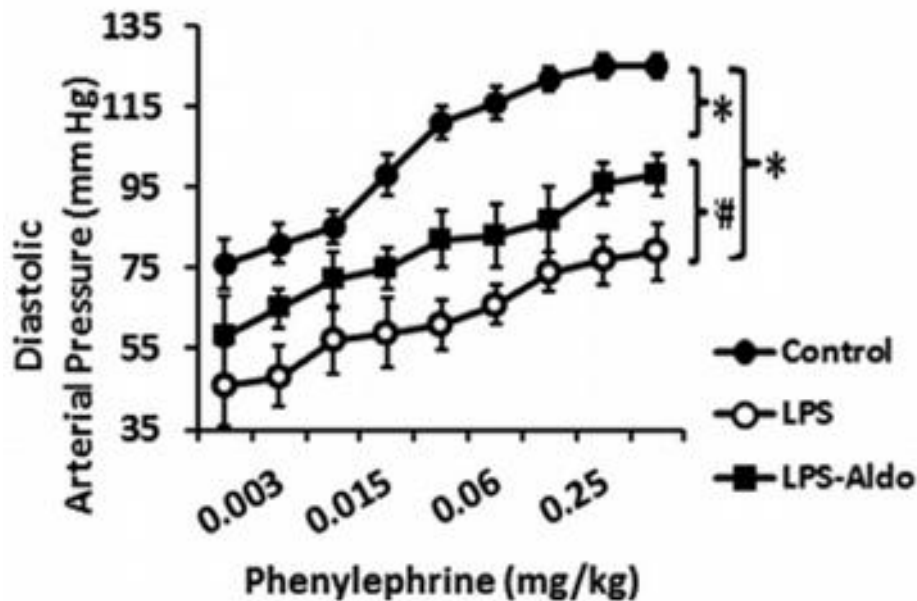
vasopresor (98% NA) po dobu 4-24 h (100% UPV)  
HCT 200mg kont. i.v. po 7 dní



# Efekt mineralokortikodů



v septické šoku ↓ exprese  
alfa-1 a mineralokortikoidních receptorů



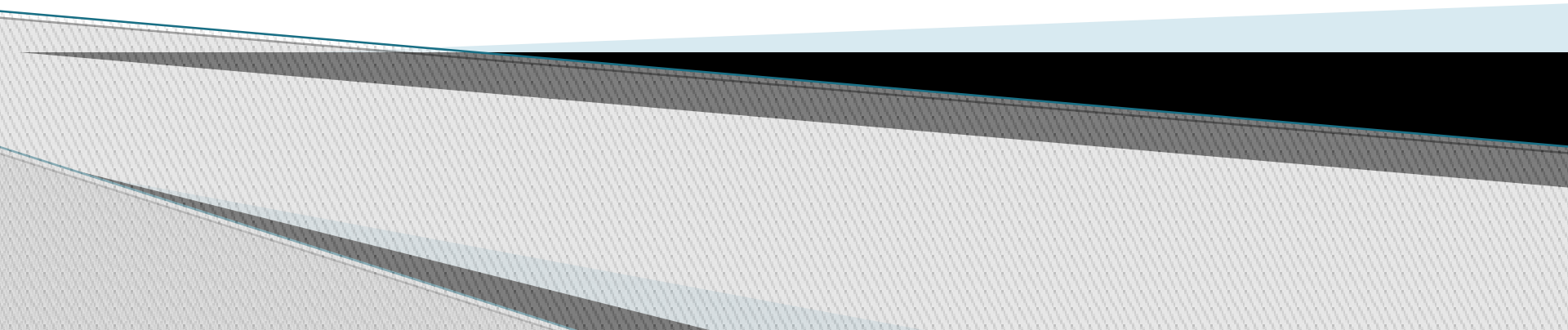
We suggest against using IV hydrocortisone to treat septic shock patients if adequate fluid resuscitation and vasopressor therapy are able to restore hemodynamic stability. If this is not achievable, we suggest IV hydrocortisone at a dose of 200 mg per day  
*weak recommendation*  
*low quality of evidence*

SSC Guidelines 2016

u pacientů v septickém šoku s dávkou noradrenalinu > 1mg po 6 hodin zvážit hydrokortison v dávce 4x 50mg i.v.



# ARDS (a chřipka)

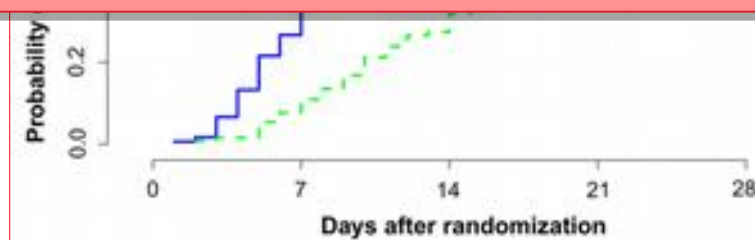


# Steroidy při ARDS

- ▶ CIRCI guidelines:
  - zvaž methylprednisolon u pacientů s ARDS ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ )
    - časně (< 7 dní): dávka 1 mg/kg/den
    - pozdním ( $\geq 7$  dní): dávka 2 mg/kg/den
    - postupné vysazení během 13 dní
- ▶ Účinky
  - zlepšení oxygenace
  - mohou zkrátit dobu UPV
  - snížení fibroproliferace
  - sporný efekt na mortalitu

## Nežádoucí účinky

- hyperglykémie
- svalová slabost
- nosokomiální infekce

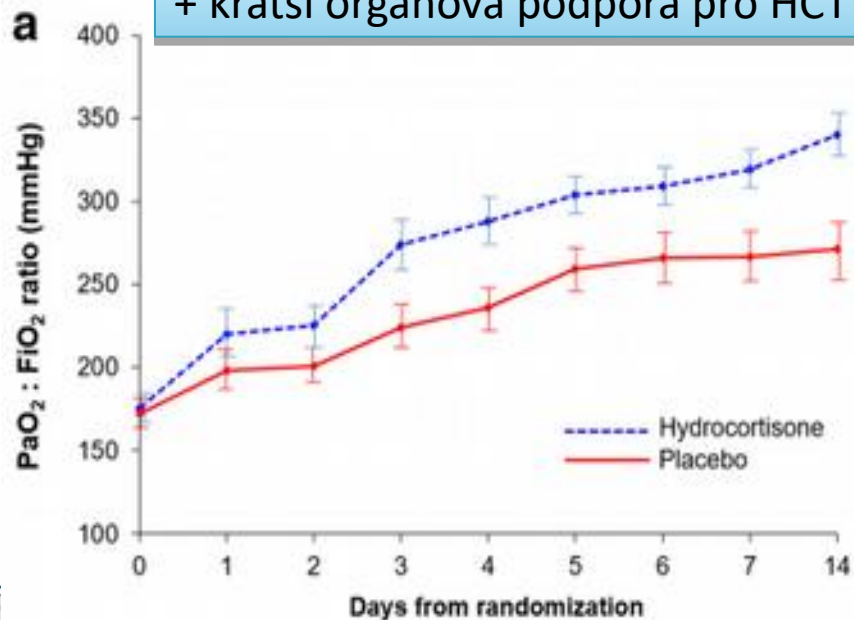


# Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: results of a randomized controlled trial



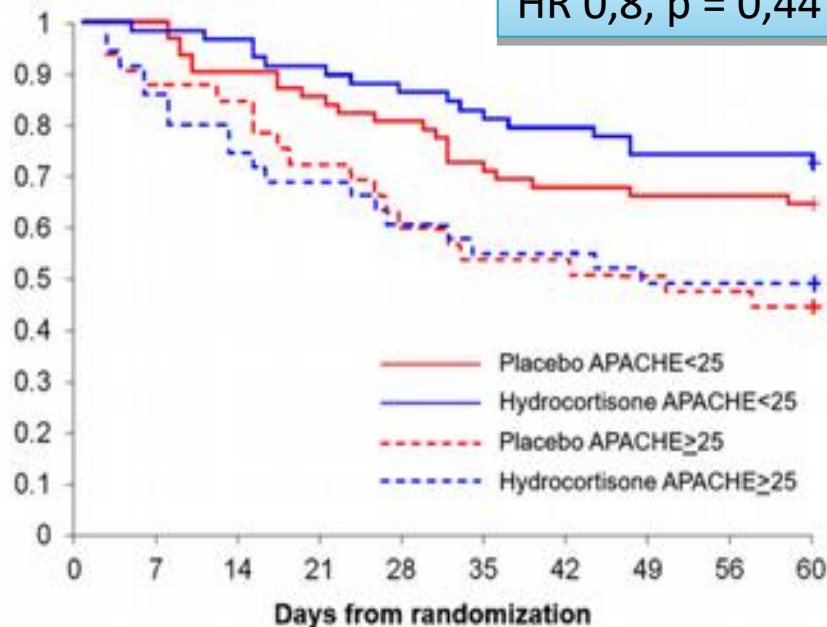
200 pacientů s P/F < 300, 200 mg/den hydrocortisonu po 7 dní

+ kratší orgánová podpora pro HCT



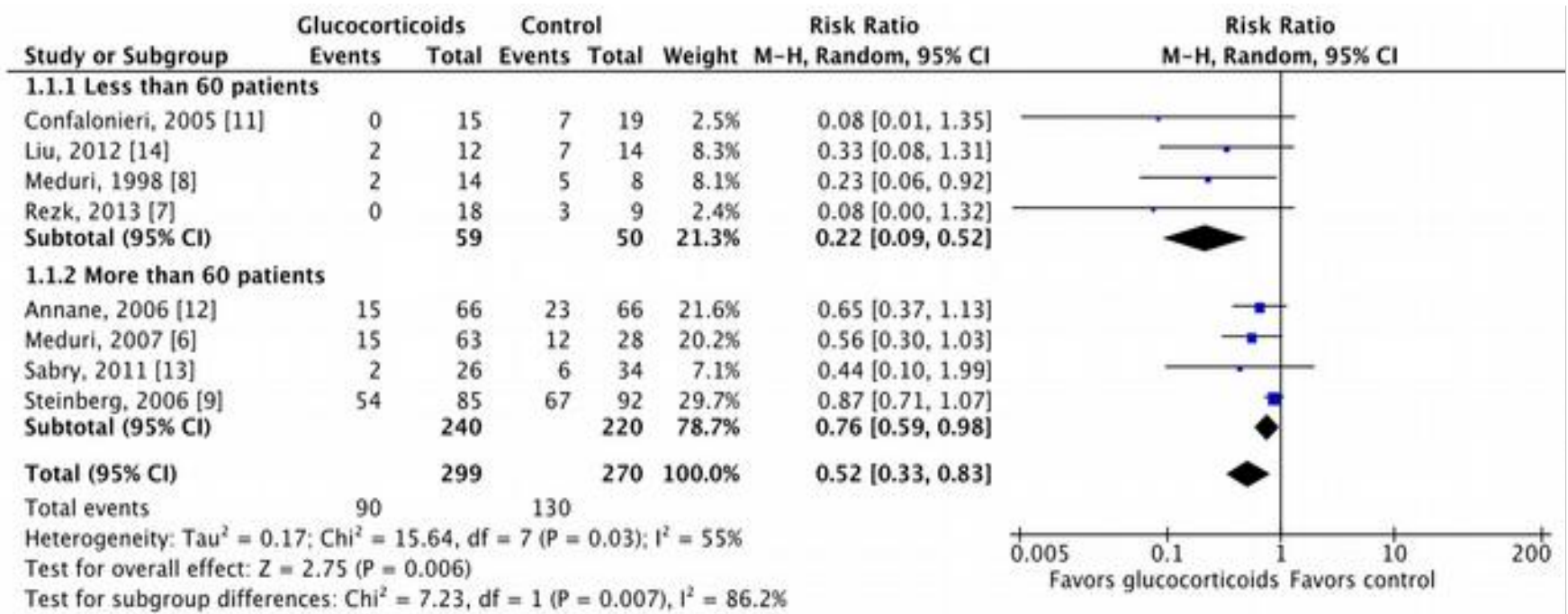
pravděpodobnost přežití

HR 0,8, p = 0,44

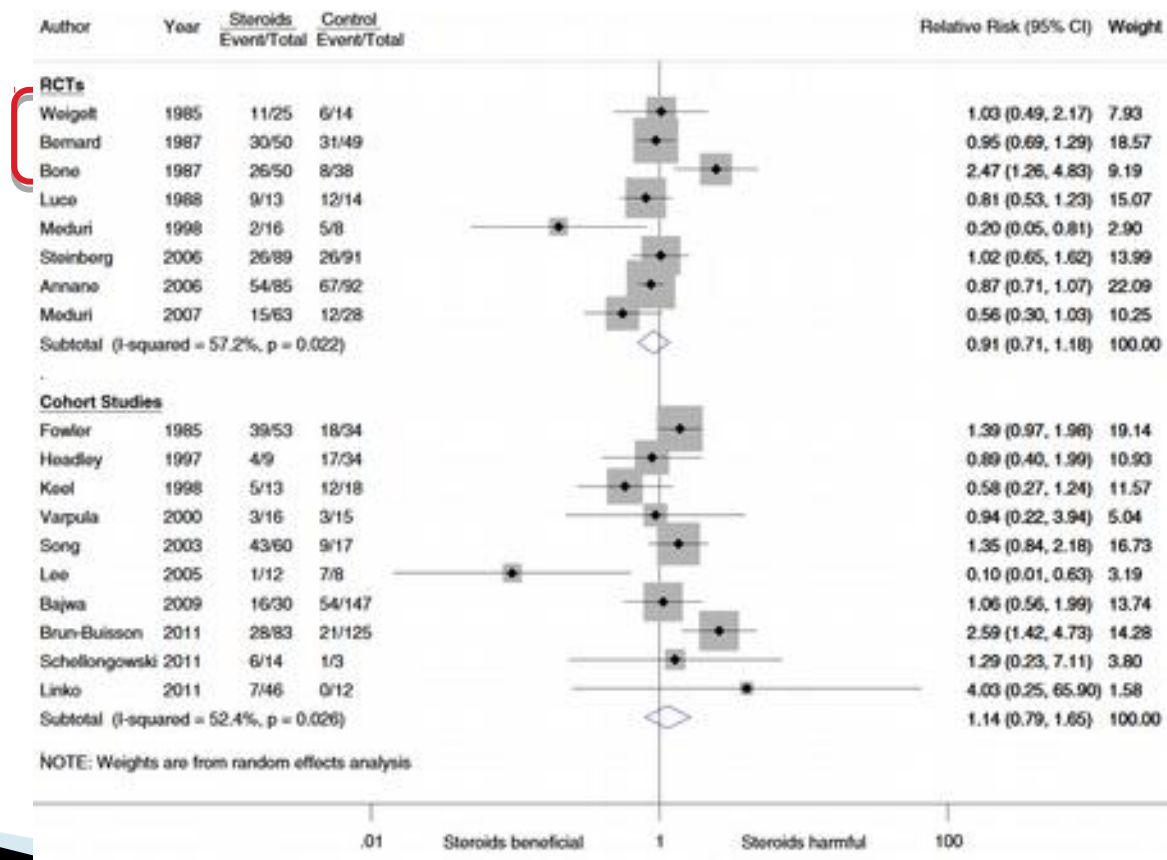


G. Umberto Meduri  
 Lisa Bridges  
 Mei-Chiung Shih  
 Paul E. Marik  
 Reed A. C. Siemieniuk  
 Mehmet Kocak

# Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature



# Exploring the heterogeneity of effects of corticosteroids on acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis

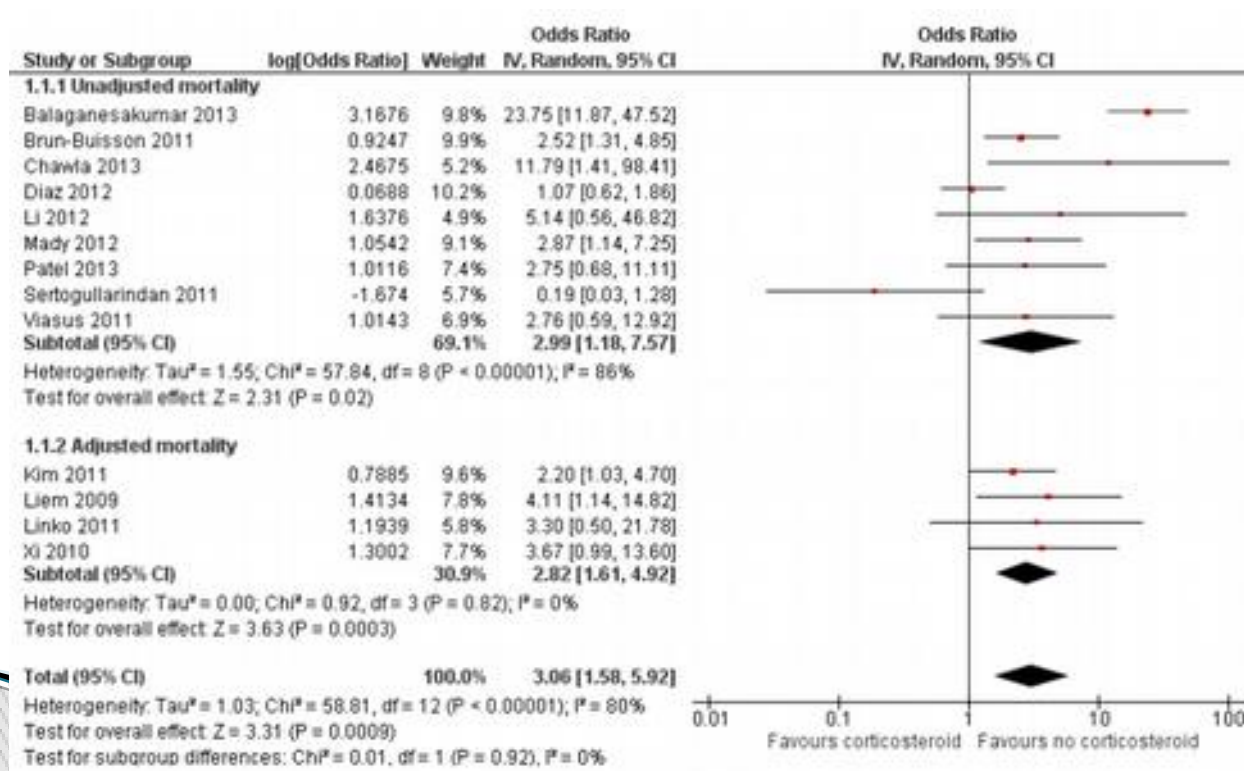


as 283 patients  
2,45

# Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza (Review)

Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS

- ▶ 13 studií (1917 pacientů)
- ▶ nízká kvalita dat, vysoké riziko zkreslení



eroidy ↑ mortalitu  
OR 3.06

# Corticosteroid treatment in critically ill patients with severe influenza pneumonia: propensity score matching study

- ▶ sekundární analýza 1846 pac. na ICU s chřipkou
- ▶ 1/3 léčena steroidy: metylprednisolon 80mg po 7 dní
  - častěji u pac. s astmatem, COPD, hematol. onemocněním

Výsledky	KS +	KS -	OR
ventilace (dny)	8	8	0,96
ICU LoS (dny)	10	8	0,50
<b>ICU mortalita (%)</b>	<b>27,5</b>	<b>18,8</b>	<b>0,001</b>

korigované HR pro mortalitu = 1.32,  $p < 0.006$

# ARDS – doporučení a výhled

## Efficacy Study of Dexamethasone to Treat the Acute Respiratory Distress Syndrome (DEXA-ARDS)

- dexamethasone 20mg 5 dní a 10mg 5 dní vs. placebo
- > 300 pacientů s P/F < 200 mmHg na UPV
- ▶ většina review steroidy nedoporučuje:
  - Thomson BT, *NEJM* 2017
  - Alessandri F, *Respir Care* 2018
- ▶ vhodné jen pro některé pacienty s ARDS
  - hyper- vs. hypoinflamatorní subfenotyp ARDS (*Carolyn Calfee*)
  - nenasazovat po > 14 dnech
  - dávka a délka terapie?



# Komunitní pneumonie



# Corticosteroids for pneumonia (Review)



Cochrane  
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

2017

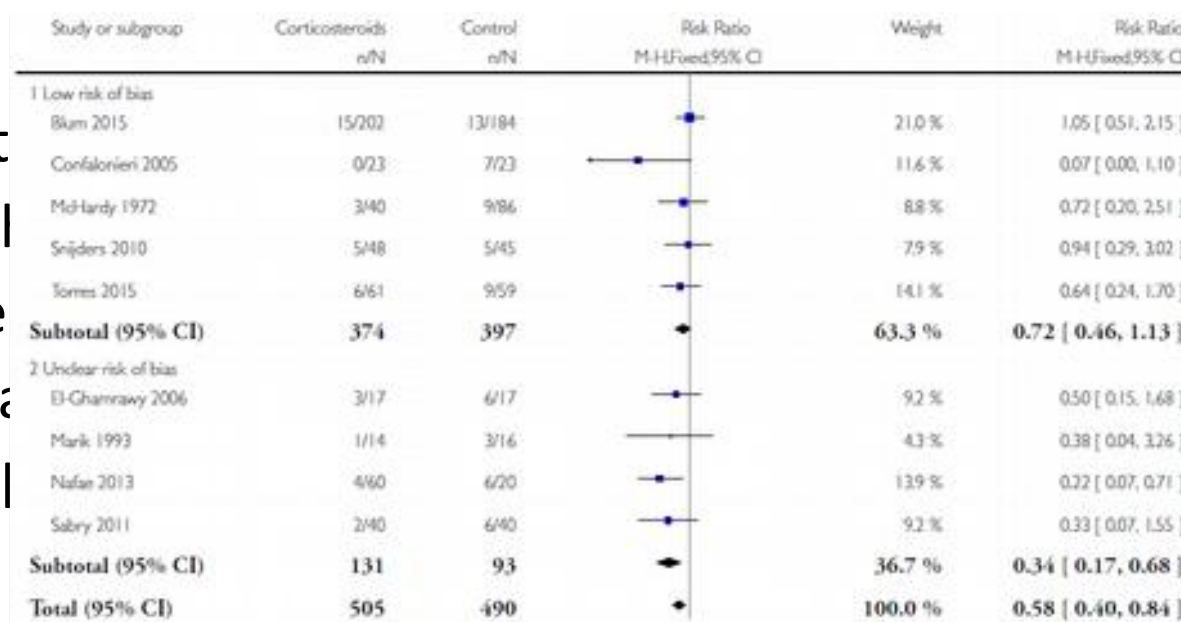
Stern A, Skalsky K, Avni T, Carrara E, Leibovici L, Paul M

- ▶ 40-50mg prednisolonu po 5-10 dní
- ▶ těžká pneumonie = Pneumonia Severity Index (PSI)  $\geq 4$ 
  - očekávaná mortalita  $\geq 10\%$
  - non-severe: mortalita  $< 3\%$ , bez efektu na mortalitu

## ▶ pro těžkou:

- pokles mortalit
- méně klinickýcl
- méně UPV a se
- kratší čas do sta

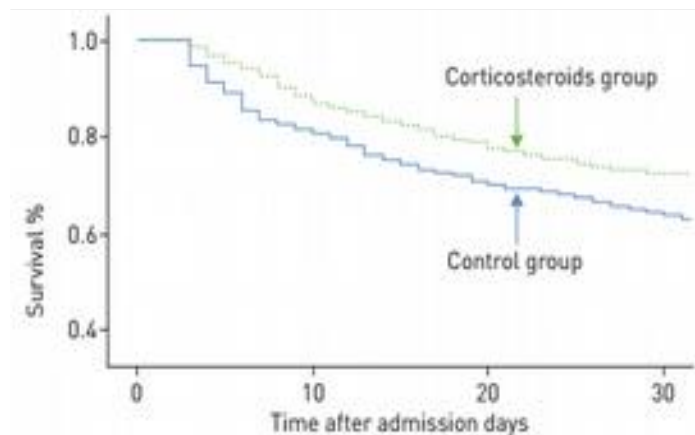
## ▶ komplikace: jen l



# ... u ventilovaných

japonská databáze hospitalizovaných pacientů

	s katecholaminy	bez katecholaminů
n	2500	4400
mortalita (ster vs. plac.)	24,6% vs. 36,3%, $p < 0,001$	16,0% vs. 19,4%, $p = 0,01$
propensity-matched páry	500	1000
adjust. mortalita	25,3% vs. 32,6%, $p = 0,01$	17,7% vs. 15,6%, $p = 0,22$



# CAP - doporučení a výhled

- ▶ Extended Steroid in CAP(e) (ESCAPE) study
  - methylprednisolon 40mg/den 7 dní, tapering 13 dní
  - nábor dokončen
- ▶ Santeon-CAP study
  - dexamethason 6mg/den po 4 dny
- ▶ interakce s makrolidy
  - inhibují neutrofilly
  - inhibují CYP 3A4 (klaritromicin silně), který metabolizuje metylprednisolon
- ▶ střední/vysoká kvalita důkazů, ale pro jinou populaci?
- ▶ dávka 0,5 mg/kg/den (metyl-)prednisolonu cca 1 týden
- ▶ ne pro chřipku, jiné virové a mykotické infekce