

SPİNAL YARALANMALARDA STEROİD UYGULAMA

1

YRD. DOÇ. DR. KAMİL TÜNAY
AKÜ ACİL TIP



Spinal kord hasarı

2

- Birincil hasar
- İkincil hasar
 - Sistemik değişiklikler (bradikardi, hipotansiyon, v.b)
 - Lokal damarsal değişiklikler (mikrosirkülasyon ve otonöregülasyonun bozulması)
 - Hücre içi biyokimyasal değişiklikler (Ca, Na, glutamat, noradrenalin, dopamin, arachidonic asit, serbest radikaller, lipid peroksidasyonu, endojen opioidler, sitokinler)
 - Ödem
 - Enerji metabolizmasının bozulması

3

-

Kortikosteroid (Metilprednizolon)

4

Mekanizmasının tam olarak açıklanamamasına rağmen,

- Hücre zarı bütünlüğünü korur
- Kan-Beyin bariyerini koruyarak vazojenik ödemi azaltır
- Medulla spinalis kan akımını artırır
- Yaralanma bölgesinde elektrolit konsantrasyonlarını değiştirir
- Endorfin salınımını azaltır
- Serbest radikalleri ortadan kaldırır
- İnflamasyonu sınırlandırır

National Acute Spinal Cord Injury Study- NASCIS I

5

- Deneyisel çalışmalardan sonra Metilprednizolon (MP), 1979 yılında insan Spinal kord yaralanmalarında çok merkezli, randomize ve çift-kör çalışmalara tabii tutulmuştur.
- İlk alışma National Acute Spinal Cord Injury Study-NASCIS I 1984 yılında yayınlanmıştır.

Efficacy of Methylprednisolone in Acute Spinal Cord Injury

Michael B. Bracken, PhD; JAMA. 1984;251(1):45-52.

doi:10.1001/jama.1984.03340250025015.

- NASCIS I (Multicentre, prospective, randomized, double-blind) çalışmasına toplam 330 hasta dahil edilmiş, 179 hasta 6 ay devam edebilmiş
- Spinal kord yaralanması olan bu hastalar iki gruba ayrılmış
- Çalışmanın Randomizasyonu:
 - 1.grup:** 100mg bolus MP, sonra 25mg her 6 saatte 10 gün
 - 2.grup:** 1000mg bolus MP, sonra 250mg her 6 saatte 10 gün
- Çalışmanın eksiği kontrol grubu YOK

- İki grup arasında 6 hafta ve 6 aylık dönemlerde nörolojik iyileşmelerde bir fark saptanamamıştır (hem motor ve hem duyu).
- NASCIS I çalışması hayvan çalışmalarından aldığı destek ile de verilen yüksek doz steroidin tedavi dozunun yetersiz olduğunu, yapılacak çalışmalarda daha yüksek dozlarda uygulanması gerektiğini önermiş

- Motor skorlar her iki vücut yarısındaki 7 kas grubu muayenesi ile elde edilmiş ve 6-dereceli skor oluşturulmuştur.
- Duyu skorlaması ise 3 dereceli olarak dermatomal hafif dokunma ve iğne duyu duyu muayeneleri ile elde edilmiştir.

- Yaralanmanın anatomik seviye sınırı belirlenmemiş
- İstatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yara yeri enfeksiyonu artışı, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da artış eğiliminde olan sepsis, pulmoner emboli ve ölüm oranı yüksek doz MP verilen grupta daha fazla

- 1985 yılında aynı grup, çalışmanın **1 yıllık** sonuçlarını yayınlamışlar ve nörolojik tabloda iki grup arasında fark olmadığını belirtmişlerdir
- 1 yıllık ölüm oranı %10.7
- Ölüm özellikle tam (%15.3) ve parsiyel (%8.6) plejik olanlarda ve 50 yaş üzerinde daha fazla

Methylprednisolone and neurological function 1 year after spinal cord injury. Results of the National Acute Spinal Cord Injury Study.
Bracken MB, J Neurosurg. 1985 Nov;63(5):704-13.

National Acute Spinal Cord Injury Study- NASCIS II

11

- Aynı ekip tarafından NASCIS I çalışmasında kullanılan MP dozunun yetersiz olduğu savunularak 1985 yılında çok merkezli NASCIS II çalışması başlatılmış ve yüksek doz MP verilmiş (1990)
- Multicentre, prospective, randomized, double-blind trial.
- Akut spinal kord yaralanması olan 487 hasta çalışmaya dahil edilmiş
- 427 hasta 1 yıllık çalışmayı tamamlamış

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1990, by the Massachusetts Medical Society

Volume 322

MAY 17, 1990

Number 20

A RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL OF METHYLPREDNISOLONE OR NALOXONE IN THE TREATMENT OF ACUTE SPINAL-CORD INJURY

Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study

MICHAEL B. BRACKEN, PH.D., MARY JO SHEPARD, M.P.H., WILLIAM F. COLLINS, M.D.,

THEODORE R. HOLFORD, PH.D., WISE YOUNG, M.D., DAVID S. BASKIN, M.D.,

HOWARD M. EISENBERG, M.D., EUGENE FLAMM, M.D., LINDA LEO-SUMMERS, M.P.H., JOSEPH MAROON, M.D.,

LAWRENCE F. MARSHALL, M.D., PHANOR L. PEROT, JR., M.D., JOSEPH PIEPMEIER, M.D.,

VOLKER K.H. SONNTAG, M.D., FRANKLIN C. WAGNER, M.D., JACK E. WILBERGER, M.D.,

AND H. RICHARD WINN, M.D.

WILLIAM F. COLLINS, M.D.,

- Çalışmanın Randomizasyonu:

1.grup: Naloksan 5.4 mg/kg bolus, sonra 4.0mg/kg/st , 23 saat (154 hasta)

2.grup: MP 30 mg/kg bolus, sonra 5.4 mg/kg/st, 23 saat (162 hasta)

3.grup: Placebo (171 hasta)

Table 1 NASCIS 2 study protocols

-
- | | |
|---|--|
| 1 | Naloxone: 15 minute bolus 5.4 mg/kg (200 mg/m ²) 23 hour infusion 4.0 mg/kg/hr (150 mg/m ² /hr) |
| 2 | Methylprednisolone: 15 minute bolus 30 mg/kg (1100 mg/m ²) 23 hour infusion 5.4 mg/kg/hr (200 mg/m ² /hr) |
| 3 | Placebo: administered through both the 'naloxone' and 'methylprednisolone' pumps as 15 minute bolus and 23 hour infusion. |
-

- Hastalar 6 hafta, 6 ay ve 1 yılın sonunda değerlendirilmiş
- Yaralanmanın ilk 8 saatinde MP verilen hasta grubunda, 8 saat sonra MP verilen gruba, ve yine naloksan ve plasebo grubuna göre 6 ay sonra motor/duyu fonksiyonlarında ciddi derecede iyileşme görüldüğü vurgulandı.
- Yara yeri enfeksiyonu ve GIS kanaması riski var denilmiş ama ciddi düzeyde bulunmamış
- İlk 8 saat sonra verilen MP tedavisinin yararlı olmadığı açık bir şekilde vurgulanmıştır.

- Bu çalışma standart bir tedavi protokolü sunmamaktadır.
- Çünkü hasta takibi merkezler arasında çok farklılıklar göstermektedir.
- Ayrıca Cerrahi girişimlerin zamanlamaları ve standartları da bildirilmemiştir. Tek başlarına uygulanan ciddi cerrahi ve medikal tedavilerin sonuçları belirtilmemiştir.
- NASCIS II çalışmasının en önemli kusuru MP ile tedavi edilen hastalarda fonksiyonel iyileşmenin [functional independence measure (FIM)] ölçülmemesidir.

- Fonksiyonel iyileşmenin ölçülememesi, cerrahi tedavinin analizinin olmaması ve sadece küçük bir grubun değerlendirilmesi bu çalışmada ortaya konan kanıtları oldukça zayıflatmaktadır.
- Plasebo grubuna nazaran 8 saat sonra MP alan veya nalokzan alan hastalarda motor iyileşme daha iyi olmamıştır.
- Ancak yazarlar yine de önerileri; ilk 8 saat içinde verilen MP nörolojik iyileşmeyi sağlamakta ve çalışmada belirtilen dozlarda MP tedavide verilmelidir.

- NASCIS II çalışmasının en sık eleştirilen tarafı sunulan bilimsel veriler ve karşılaştırmalardaki istatistiksel yöntemlerdir.
- NASCIS I çalışmasında olduğu gibi, vücudun sadece sağ tarafındaki kas motor kuvvetleri değerlendirilmiştir fakat duyu skorunda her iki vücut yarısı kullanılmıştır.
- Motor iyileşme hastaların az bir kısmında gösterilmiş ve sadece sağ taraftaki bu iyileşme anlamlı olarak kabul edilmiştir.

- Ancak sonuçlar istatistiksel olarak incelendiğinde tedavi grupları arasında hangi zaman diliminde olursa olsun motor fonksiyonda anlamlı fark olmadığı anlaşılmaktadır
- Duyu fonksiyonları incelendiğinde 6 aylık değerlendirmelerde iyileşme eğiliminde olan iğne duyu ve hafif duyu fonksiyonlarının 1. yılın sonunda kaybolduğu görülmüştür

- 1992 yılında aynı yazarlar NASCIS II çalışmasının 1 yıllık sonuçlarını yayınlamışlardır.
- 487 hastanın 62'sinde vücudun sağ yarısındaki kaslarda motor kuvvetin anlamlı derecede iyileştiği vurgulanmıştır.
- Tüm vücut muayenesine rağmen sadece sağ taraf sonuçları yayınlanmış
- Bu 62 hastanın yaralanmanın ilk 8 saatinde MP aldığı belirtilmiştir.
- Yaralanmanın anatomik seviye sınırı belirlenmemiş

Pharmacological treatment of acute spinal cord injury: current status and future prospects

M B Bracken PhD MPH

Professor and Vice Chairman, Department of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, 60 College Street, PO Box 3333, New Haven, Connecticut 06510, USA.

The history and results of the National Acute Spinal Cord Injury Studies (NASCIS) are briefly reviewed. The current status of pharmacological therapy for acute spinal cord injury and future prospects are also summarized.

Key words: spinal cord injury; pharmacological treatment.

- NASCIS II çalışmasında önerilen MP tedavisini Kuzey Amerika, Avrupa, Avusturalya ve Japonya hemen pratik tedavi protokollerine eklemişlerdir.
- NASCIS II yazarları Naloksan sonuçlarına dayanarak MP yerine başka ilaçlarla çalışmaya gerek olmadığını savunmuşlardır
- 30 mg'dan daha yüksek dozların faydasız olduğunu belirtmişler

Acknowledgement

This study was supported by grant NS 15078 from the National Institute of Neurological Diseases and Stroke, USA. The study drugs and placebos were provided by the Upjohn Corporation (methylprednisolone) and the Dupont Corporation (naxolone).

- Bracken ve Holford 1993 yılında NASCIS II çalışmasında belirtilen MP verilme zamanının nörolojik iyileşme üzerine etkilerini tartışmışlardır.
- İlk 8 saat içinde verilen MP'nin nörolojik iyileşmeye katkıda bulunduğunu vurgulamışlardır.
- 8 saat sonra verilen MP'nin nörolojik tabloyu daha da ağırlaştırdığını bildirilmektedirler.

- Bu çalışma NASCIS II çalışmasının 1 yıl sonraki sonuçlarını dikkate almaktadır ve kendilerinin de (Bracken ve Holford) belirttikleri gibi yeni bir sonuç ortaya koymamaktadırlar.

Effects of timing of methylprednisolone or naloxone administration on recovery of segmental and long-tract neurological function in NASCIS 2 Michael B. Bracken, Theodore R. Holford, Journal of Neurosurgery, October 1993 / Vol. 79 / No. 4 : Pages 500-507

- Duh ve arkadaşları 1994 yılında NASCIS II hastalarında cerrahi tedavinin etkilerini ve sonuçlarını yayınlamışlardır. NASCIS II çalışmasında 298 hastaya toplam 303 operasyon uygulanmıştır.
- Cerrahinin nörolojik iyileşme sonuçlarına etkileri; 25 saatten az, 26-50 saat, 51-100 saat, 101-200 saat ve 200 saat sonrası zaman dilimlerinde değerlendirilmiştir.
- Erken veya geç dönemde yapılan cerrahi sonuçlar arasında fark olmadığı bu yazarlar tarafından gösterilmiştir.
- Bu çalışmada da fonksiyonel iyileşme gösterilmemiştir.

Neurosurgery ISSN: 0148-396X

Issue: Volume 35(2), August 1994, p 240–249

Publication Type: [Clinical Study]

**The Effectiveness of Surgery on the Treatment
of Acute Spinal Cord Injury and Its Relation to
Pharmacological Treatment**

**Duh, Mei-Sheng M.P.H.; Shepard, Mary Jo
M.P.H.; Wilberger, Jack E. M.D.; Bracken,
Michael B. Ph.D.**

- Çelişkiler
- Paylaşılmayan ham veriler
- Süregelen tartışmalar
- Bir çok yazar ve bunların başında Fred H Geisler tedavinin yan etkileri ile kötüleşen hastalar nedeni ile ham verileri değerlendirmek için Bracken ve kurumu ile yazışmasına rağmen veriler paylaşılmadı

- Geisler'in düşüncelerine en şaşırtıcı destek hiç beklenmeyen bir kaynaktan geldi:
- NASCIS-2 çalışmasında Bracken ile beraber çalışan diğer baş-araştırmacı olan William Collins sonuçları inandırıcı bulmadığını belirterek ismini NASCIS-3 çalışmasından çektiğini açıkladı.

- Daha sonra NASCIS I-II ‘ yi eleştiren makaleler;
- George ve arkadaşları 1995 yılında, 1989 ve 1992 yılları arasında yaptığı çalışmalarda NASCIS II çalışmasının sonuçlarının yanlış olduğunu savundular.
- ***Failure of methylprednisolone to improve the outcome of spinal cord injuries.***
George ER, Scholten DJ, Buechler CM, Jordan-Tibbs J, Mattice C, Albrecht RM. Am Surg. 1995 Aug;61(8):659-63; discussion 663-4. PubMed PMID: 7618802.

- Gerndt ve arkadaşları 1997 yılında yaptıkları çalışmada bir çok faktörün sonuçlar üzerinde etkili olduğunu vurgularken MP alan ve almayan 2 grup arasında anlamlı fark bulamamışlardır.
- ***Consequences of high-dose steroid therapy for acute spinal cord injury.***
Gerndt SJ, Rodriguez JL, Pawlik JW, Taheri PA, Wahl WL, Micheals AJ, Papadopoulos SMJ Trauma. 1997 Feb;42(2):279-84. PubMed PMID: 9042882.

- Gerhart ve arkadaşları 1995 yılında 363 hastanın sonuçlarını yayınlamışlardır.
- 188 hasta NASCIS II çalışmasında belirtilen protokol ile tedavi edilmiştir. 90 hasta MP almamış ve 85 hasta diğer kortikosteroid almıştır (yanlış dozlar veya yetersiz veri).
- Frankel skalasına göre MP alan hastalarla almayan hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Utilization and effectiveness of methylprednisolone in a population-based sample of spinal cord injured persons

KA Gerhart¹, RL Johnson², J Menconi¹, RE Hoffman¹ and DP Lammertse³

- George ve arkadaşları 1995 yılında 145 hasta değerlendirilmiş (80'i MP alan 65'i MP almayan).
- Hastalar başvuru, çıkış ve takip, fonksiyonel ölçümler.
- MP alan hastaların ortalama yaşı diğer gruba göre oldukça düşüktü (30--38).
- İki grup arasında ortalama travma skorları aynı olsa da MP alan hastalarda yaralanma ciddiyeti derecesi (Injury Severity Score-ISS) diğer gruba göre daha düşüktü.
- Mortalite ve nörolojik iyileşme sonuçları karşılaştırıldığında bu 2 grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

- Yüksek yaş ortalaması ve yüksek ISS derecelerine rağmen MP almayan hastalar hastaneden çıkarken daha iyi mobilize durumda idiler.
- Bu çalışmada neden daha fazla hastaya MP verildiği tam olarak açıklanamamıştır.
- Bu çalışmanın sonuçları NASCIS II çalışmasının sonuçlarının yanlışı olduğunu savunmaktadır.

George ER, Scholten DJ, Buechler CM, Jordan-Tibbs J, Mattice C, Albrecht RM. Failure of methylprednisolone to improve the outcome of spinal cord injuries. Am Surg. 1995 Aug;61(8):659-63; discussion 663-4. PubMed PMID: 7618802.

National Acute Spinal Cord Injury Study- NASCIS III

35

- Michael B. Bracken ve arkadaşları NASCIS II'de başka ilaçla çalışmalar önermemesine rağmen NASCIS III çalışmasını Tirilazad Mesylate ile yayınlamışlardır.

National Acute Spinal Cord Injury Study- NASCIS III

36

- Multicentre, prospective, randomized, double-blind
- **Michael B. Bracken**, JAMA. 1997

Administration of Methylprednisolone for 24 or 48 Hours or Tirilazad Mesylate for 48 Hours in the Treatment of Acute Spinal Cord Injury

Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial

Michael B. Bracken, PhD; Mary Jo Shepard, MPH; Theodore R. Holford, PhD; Linda Leo-Summers, MPH;
E. Francois Aldrich, MD; Mahmood Fazl, MD; Michael Fehlings, MD, PhD; Daniel L. Herr, MD; Patrick W. Hitchon, MD;
Lawrence F. Marshall, MD; Russ P. Nockels, MD; Valentine Pascale, RPh; Phanor L. Perot, Jr, MD, PhD;
Joseph Piepmeyer, MD; Volker K. H. Sonntag, MD; Franklin Wagner, MD; Jack E. Wilberger, MD;
H. Richard Winn, MD; Wise Young, MD, PhD; for the National Acute Spinal Cord Injury Study

- NASCIS III 1997 yılında yayınlanmıştır.
- Bu çalışmada plasebo grubu yok.
- Hastalar nörolojik olarak NASCIS I ve II kriterlerine göre değerlendirilmiş ve FIM de değerlendirilmiştir.
- 6. hafta ve 6. ay sonuçları karşılaştırılmış

- Çalışmanın Randomizasyonu:
 - 1.grup: MP 5.4 mg/kg/st, 24 saat
 - 2.grup: MP 5.4 mg/kg/st , 48 saat
 - 3.grup: Tirilizad 2.5 mg/kg her 6 saatte bir, 48 saat

- Tedavi 3-8 saat içinde başlatılmış ise 48 MP grubunun diğer 2 gruba göre 6. hafta ve 6. ay sonunda motor düzelmede daha iyi
- 48 MP grubundaki hastaların 6. aydaki fonksiyonel düzelmeleri (FIM) diğer 2 gruba göre daha iyi
- 48 MP hastalarında 24 MP hastalarına nazaran pnömoni riski 2 kat, ciddi sepsis riski 4 kat ve solunum komplikasyonları sonucu ölüm oranı 6 kat daha fazla

- Yazarlar ilk 3 saat içerisinde MP başlanan hastalarda tedavinin 24 saat devam ettirilmesi gerektiğini savunmaktadırlar.
- Eğer 3-8 saat içerisinde verilmiş ise tedavi 48 saat devam ettirilmelidir sonucunu savunmuşlardır.
- Yaralanmayı takip eden 3-8 saat içerisinde MP 24 saat devam ettirildiği grupta motor iyileşmede azalma görülürken, 48 saat devam ettirilen grupta motor iyileşme artmıştır.
- Bu sonuçlara motor iyileşme skoru sonuçları dikkate alınarak varılmıştır.

- NASCIS III de NASCIS II gibi motor skarlama vücudun sağ tarafındaki kasların değerkendirilmesi sonucu elde edilmiştir. Sol taraf ve tüm vücut motor skarlama ortaya konmamıştır
- 3 ve 8.saat seçimleri açıklanamamaktadır.
- 8 saatlik zaman sınırlaması NASCIS II çalışmasından elde edilmiş ve “ilk 3 saat içerisinde” ile “3-8 saatler arasında” belirtilen zaman dilimleri NASCIS III çalışmasının rasgele seçimi gibi görünmektedir.

- 1998 yılında NASCIS III çalışmasının 1 yıl takip sonuçları yayınlanmıştır. İlk 3 saat içerisinde MP başlanan hastalarda 1 yıl sonunda nörolojik iyileşme her 3 grup içinde aynı olmuştur.
- Tüm yan etki ve istatistiksel anlamsızlığa rağmen yine de 3 saatin altında MP başlanmış ise 24 saate, 3-8 saat içinde başlanmış ise 48 saate tamamlama önerilmiş
- *Methylprednisolone or tirilazad mesylate administration after acute spinal cord injury: 1-year follow up Results of the third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial* *Journal of Neurosurgery* 1998 **Michael B. Bracken, Ph.D.**

Eleştirilere devam

43

- Short ,NASCIS üçlemesinin sonuçlarının ve istatistiksel analizinin yanlış olduğunu eleştiren 2 analiz
- Short DJ, El Masry WS, Jones PW. High dose methylprednisolone in the management of acute spinal cord injury - a systematic review from a clinical perspective. Spinal Cord. 2000 May;38(5):273-86. Review. PubMed PMID: 10822400.

Is the role of steroids in acute spinal cord injury now resolved?

Deborah Short

Steroids have long been used in the context of acute spinal cord injury but the evidence for doing so is limited. The second National Acute Spinal Cord Injury Study trial had the potential to provide such evidence for the first time, as this was a placebo controlled, prospective, randomized trial. From the outset, however, some clinicians found the methodology and consequently the results unsatisfactory. This concern has been revisited within the evidence-based framework of critical appraisal of the accumulation of clinical studies. High-dose methylprednisolone cannot be justified as a standard treatment in acute spinal cord injury within current medical practice.

Curr Opin Neurol 14:759-763. © 2001 Lippincott Williams & Wilkins.

- Hala FDA onayı olmaması
- Sonuçların yüksek doz vermeyi gerektirecek kadar güçlü olmaması

A critical appraisal of the reporting of the National Acute Spinal Cord Injury Studies (II and III) of methylprednisolone in acute spinal cord injury. J Spinal Disord. 2000 Jun;13(3):185-99. PubMed PMID: 10872756. Coleman WP, Benzel D, Cahill DW,

- Cochrane tüm eleştirilere rağmen 2002 yılında MP tedavisinin faydalı olduğunu belirten derlemeyi yayınladı.
- Yazar !!!
- **Michael B. Bracken...**



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Steroids for acute spinal cord injury (Review)

Ancak

46

- 5 Mayıs 2004'de Amerika Beyin Cerrahları Birliği Kongresinde Bracken ve Geisler'in karşı karşıya geldi
- Oturumdan önce yapılan ankete göre beyin cerrahlarının sadece %21'i MP ile hastaların iyileştiğine inanıyordu (%48'i iyileşmediğini, %31'i ise bilmediğini söyledi).
- Oturum sonrasında, %21'lik oran %11'e düştü ve sadece %6'sı bu uygulamanın standart bakım kabul edilmesi gerektiğini ifade etmekteydi.

- ANCAK , “bundan sonra akut spinal hasar hastalarında kendilerinin steroid verip vermeyeceği” sorulduğunda %60’ı “**Evet**” diye yanıtlamıştı.
- Sebebi sorulduğunda;
 - %11’i faydalı olduğuna inandığını söylerken,
 - %31’i dava açılmasından korktuğunu,
 - %38’i ise daha iyi bir alternatif tedavi olmaması

- Tüm metaanaliz ve eleştirilere rağmen Cochrane hemen hemen aynı ifadelerle 2012 yılında derlemesini güncelledi.
- Yorumlar ve önerilerde bir değişiklik yoktu.

- Eleştirel yaklaşımların nedeni;
- 2000, 2002 ve 2012 Cochrane derlemeleri
- NASCIS-I, NASCIS-II ve NASCIS-III çalışmalarının yazarının aynı kişi olması olabilir mi?

Michael Bracken!

Updated Guidelines for the Management of Spinal Cord Injury

50

- 2013 yılında Akut Servikal Omur ve Spinal Kord Yaralanmalarının Yönetimi Kılavuzu yayınlandı.
- Hurlbert ve ark. tarafından yazılan ve Akut Spinal Kord Hasarında Farmakolojik Tedavi Bölümde pratiği değiştirecek aşağıdaki net öneriler yer alıyor
- Ayrıca aynı ekip 2 çalışma ile önerilerini güçlendiriyor

● 2013

Pharmacological Therapy for Acute Spinal Cord Injury

R. John Hurlbert, MD, PhD,
FRCSC*

Mark N. Hadley, MD‡

Beverly C. Walters, MD, MSc,
FRCSC‡§

Bizhan Aarabi, MD, FRCSC¶

Sanjay S. Dhall, MD||

Daniel E. Gelb, MD#

Curtis J. Rozzelle, MD**

Timothy C. Ryken, MD, MS‡‡

Nicholas Theodore, MD§§

KEY WORDS: GM-1 ganglioside, Methylprednisolone, NASCIS trials, Pharmacologic therapy, Sygen trials

Neurosurgery 72:93–105, 2013

DOI: 10.1227/NEU.0b013e31827765c6

www.neurosurgery-online.com

RECOMMENDATIONS

Level I

- Administration of methylprednisolone (MP) for the treatment of acute spinal cord injury (SCI) is not recommended. Clinicians considering MP therapy should bear in mind that

randomized, blinded clinical trials of human patients who have suffered acute SCI. Three substances, naloxone, thyrotropin release hormone, and tirilazad, have been studied less extensively.^{2–4} Further research to define their therapeutic roles in SCI is necessary but because of modest results is unlikely to occur. In 2002, the guidelines author group of the Joint Section

● 2015

Methylprednisolone for the Treatment of Acute Spinal Cord Injury: Point

**R. John Hurlbert, MD, PhD,
FRCSC, FACS**

Division of Neurosurgery and Department of Clinical Neurosciences, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada

Correspondence:

R. John Hurlbert, MD, PhD, FRCSC, FACS,
Division of Neurosurgery,
12th Floor, Foothills Hospital,
1403—29th St NW,
Calgary, AB T2N 2T9,
Canada.
E-mail: jhurlber@ucalgary.ca

The published literature pertaining to methylprednisolone (MP) administration for acute spinal cord injury has recently and comprehensively been reviewed by the American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons Joint Section on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves as part of their *Guidelines for the Management of Acute Cervical Spine and Spinal Cord Injuries*.¹ For a more detailed analysis, the audience is referred to that publication.

There have been 5 prospective randomized studies published in 8 articles examining the effect

and acclaim, so that we might properly evaluate their miraculous evidence.

CLASS I “POSITIVE” DATA

Steroid proponents like my esteemed colleague Dr Fehlings have capitalized on “positive” results from both the NASCIS II and III trials, happy to let the scientific rigor of randomized trial data dazzle and obscure the highly biased retrospective (post hoc) analyses best characterized as fishing expeditions. Intensive massage of the original data set becomes necessary to demonstrate a beneficial effect from MP.

- Akut spinal kord hasarında metilprednizolon (MP) verilmesi önerilmemektedir.
- MP tedavisi vermeyi düşünenler ilacın bu endikasyonda FDA onayı olmadığını akıllarında tutmalıdırlar.
- MP'nin akut spinal kord hasarında klinik faydası olduğunu gösteren Sınıf 1 ya da Sınıf 2 kanıt bulunmamaktadır.

- Sınıf 3 değ rliliğe sahip dağınık bazı bildirilerce bildirilen fayda tutarsız olup muhtemelen şans ya da hasta seğim hatasına bağlıdır.
- Aksine, yüksek doz steroidlerin ölüm de dahil olmak üzere zararlı yan etkilere sahip olduğuna dair Sınıf 1, 2 ve 3 kanıtlar mevcuttur.

- Spinal kord hasarında MP tedavisini hala uygulamaya devam edenler hastaların morbidite ve mortaliteleri üzerine olan olumsuz etkilerini göz önüne almalı
- MP tedavisinin tarihsel anlamı dışında bir etkisi kalmadı

- Tartışmalara son verdi mi?
- ?????????

- Çok seslilik devam ediyor
- Hekimler tartışmaların hala devam etmesi, korku, medikolegal nedenlerden dolayı MP tedavisini terk edemiyor

Neurosurgery. 2014 Aug;61 Suppl 1:36-42. doi: 10.1227/NEU.000000000000000412.

Fehlings MG1, Wilson JR, Cho N.

Methylprednisolone for the Treatment of Acute Spinal Cord Injury: Counterpoint

- Son çalışmalar MP tedavisinin etkisinin olmaması ve güçlü yan etkileri nedeniyle önerilmemesine rağmen
- Potansiyel tehlikeli bu uygulama Latin Amerika kıtasında hala uygulanmakta
- 2016 nisan

Steroid Use for Acute Spinal Cord Injury in Latin America: A Potentially Dangerous Practice Guided by Fear of Lawsuit

Alisson R. Teles¹, Jorge Cabrera², K. Daniel Riew³, Asdrubal Falavigna¹

Citation: World Neurosurg. (2016) 88:342-349.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.12.045>

- MP tedavisi Spinal Kord Yaralanmasında artık önerilmemesine rağmen maalesef birçok cerrah tarafından uygulanmaya devam etmekte
- Dahası cerrahların nerdeyse yarısı MP tedavisinin etkinliğine hala inanmakta (Anket sonucu)
- 2016 Mayıs

Steroids and Spinal Cord Injury—A Global Dilemma

Stephanie E. Adamczak and Daniel J. Hoh

Commentary on:

*Steroid Use for Acute Spinal Cord Injury
in Latin America: A Potentially Dangerous
Practice Guided by Fear of Lawsuit*

by Teles et al. World Neurosurg 2016

<http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.12.045>

- **Özet:** Güncel yayın ve texbooklar MP tedavisini önermemekte, bizim derlememiz de bu sonuca vardı ancak biz çok güçlü bir şekilde MP kullanılmalı diyemiyoruz.

JOURNAL OF NEUROTRAUMA 33:468–481 (March 1, 2016)
Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/neu.2015.4192

Methylprednisolone for the Treatment of Patients with Acute Spinal Cord Injuries: A Systematic Review and Meta-Analysis

Nathan Evaniew,¹ Emilie P. Belley-Côté,² Nader Fallah,³ Vanessa K. Noonan,³
Carly S. Rivers,³ and Marcel F. Dvorak⁴

- İkilem ve Tartışmalar hala devam edecek....

TEŞEKKÜRLER